DAS SARKOM DES UTERUS
EINE KLINISCH-HISTOLOGISCHE STUDIE
AN 24 FÄLLEN

HARRY TSCHEBINER

1982

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 201 47 74

Aus der I. Frauenklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. J. Zander

DAS SARKOM DES UTERUS

EINE KLINISCH-HISTOLOGISCHE STUDIE AN 24 FÄLLEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Harry Tschebiner
aus
München
Jahr
1982

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. K.J. Lohe

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. J. Zander

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Februar 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
1.1. Häufigkeit und Prognose
1.2. Ziel der Untersuchung

2. Klassifikation
2.1. Reine Sarkome
2.2. Gemischte Sarkome
2.3. Mesodermale Mischtumoren

3. Krankengut und Methodik
3.1. Krankengut
3.2. Einteilung
3.2.1. Histologischer Typ
3.2.2. Staging
3.3. Klinisches Vorgehen
3.3.1. Anamnese und gynäkologische Untersuchung
3.3.2. Diagnostik
3.3.2.1. Fraktionierte Kürettage
3.3.2.2. Metastasensuche
3.3.3. Therapie
3.3.3.1. Operation
3.3.3.2. Bestrahlung
3.3.3.2.1. Präoperativ
3.3.3.2.2. Postoperativ
3.3.3.2.3. Primär
3.3.3.3. Zytostatische Therapie
3.4. Erfassung der Daten
3.4.1. Erhebungsbogen
3.4.2. Verlaufsbeobachtung
3.4.2.1. Informationsbeschaffung
3.4.2.2. Prognose

4. Untersuchungsergebnisse
4.1. Anamnese
4.1.1. Alter
4.1.2. Menarche

4.1.3. Menopause
4.1.4. Parität
4.1.5. Aborte
4.1.6. Frühere Bestrahlungen
4.1.7. Maligne Tumoren in der Familienanamnese
4.2. Symptome
4.3. Klinisches Stadium
4.4. Diagnostik
4.4.1. Gewebsentnahme aus dem Uterus
4.4.1.1. Fraktionierte Kürettage
4.4.1.2. Probeexzision
4.4.1.3. Entfernung eines Portioexophyten
4.4.1.4. Knipsbiopsie
4.4.1.5. Zufallsbefund
4.4.2. Metastasensuche
4.5. Behandlung
4.5.1. Alleinige Operation
4.5.2. Operation in Kombination mit Bestrahlung
4.5.3. Chemotherapie
4.5.4. Primäre Bestrahlung
4.6. Histologie
4.6.1. Ursprung des Tumors
4.6.2. Myometriuminvasion
4.6.3. Blut- und Lymphgefäßeinbruch
4.6.4. Nekrosen
4.6.5. Mitosen
4.7. Ausdehnung des Tumors - Ein Vergleich zwischen Klinik und Histologie
4.7.1. Klinischer Tastbefund
4.7.2. Histologie des Operationspräparates
4.7.3. Vergleich der Befunde
4.8. Verlauf
4.8.1. Todesfälle
4.8.1.1. Todesursache
4.8.1.1.1. Lokalrezidiv und Metastasierung
4.8.1.1.2. Keine Angaben
4.8.2. Überlebende
4.8.2.1. Gesundheitszustand
4.8.2.2. Klinische Daten

4.9. Überlebensraten und durchschnittliche Überlebenszeit in Abhängigkeit von klinischen und histologischen Parametern
4.9.1. Anamnestische Daten
4.9.1.1. Alter
4.9.1.2. Parität
4.9.1.3. Familiäre Malignomanamnese
4.9.2. Typ des Sarkoms
4.9.3. Stadium
4.9.4. Therapie
4.9.5. Histologische Parameter

5. Diskussion
5.1. Klinische Daten
5.1.1. Häufigkeit des Uterussarkoms
5.1.2. Alter bei Diagnosestellung
5.1.3. Parität
5.1.4. Strahlenanamnese
5.1.5. Symtome
5.1.6. Diagnostik
5.1.7. Ausdehnung des Sarkoms
5.1.8. Therapie
5.1.9. Histologie
5.1.9.1. Ursprung des Sarkoms
5.1.9.2. Kriterien zur Beurteilung der Dignität
5.2. Prognose

6. Kasuistik

7. Zusammenfassung

Anhang: Literaturverzeichnis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546821_0010

1. Einleitung

1.1. Häufigkeit und Prognose

Das Sarkom des Uterus gehört zu den seltenen malignen Geschwülsten des weiblichen Genitales, aber auch zu denen mit der schlechtesten Prognose. Es zeichnet sich aus durch besonders aggressives Wachstum, frühe Metastasierung und einen unberechenbaren Verlauf (1, 11, 25, 26, 34, 46, 49, 53, 57, 58). Alle Formen von Sarkomen machen bis zu 9,7 % aller bösartigen Tumoren des Uterus aus (6, 9, 11, 14, 16, 23, 34, 41, 45, 46, 49, 58). Obwohl die Patientinnen mit dieser Erkrankung durch therapeuthische Maßnahmen wie Operation, Strahlentherapie und Zytostatikagabe, allein oder in Kombination behandelt wurden, hat sich an dem äußerst schlechten Verlauf in den letzten Jahren kaum etwas geändert (25, 57).

1.2. Ziel dieser Untersuchung

Ziel dieser Untersuchung ist es, festzustellen, ob für die hier behandelten Patientinnen mit Uterussarkom ein Zusammenhang zwischen Histopathologie und Art der Therapie einerseits und dem klinischen Verlauf und der Prognose andererseits besteht.

2. Klassifikation

Die Einteilung der Uterussarkome hat sich in der Vergangenheit als recht uneinheitlich erwiesen, kann doch die Einteilung nach Lokalisation, Dignität, Histogenese oder nach rein deskriptiven Gesichtspunkten erfolgen (32).

Inzwischen hat sich jedoch bei vielen Autoren (9, 14, 2o, 34, 39, 49, 56, 58) die von KEMPSON (24) modifizierte Einteilung von OBER (4o) (Tab. 1) durchgesetzt, die auch in dieser Arbeit verwendet wird. Sie richtet sich nach histogenetischen Gesichtspunkten.

Tab.1: Klassifikation der Uterussarkome
(nach OBER (4o), modifiziert nach KEMPSON (24))

I) Reine Sarkome

A) Rein homolog

1) Leiomyosarkom
2) Stromatogenes Sarkom
3) Angiosarkom
4) Fibrosarkom

B) Rein heterolog

1) Rhabdomyosarkom
2) Chondrosarkom
3) Osteosarkom
4) Liposarkom

II) Gemischte Sarkome

A) Gemischt homolog
B) Gemischt heterolog
C) Gemischt homolog und heterolog

III) Mesodermale Mischtumoren

A) Homolog
B) Heterolog

IV) Sarkome unbekannter Genese

V) Malignes Lymphom

2.1. Reine Sarkome

Als rein homologe Sarkome werden diejenigen Tumoren bezeichnet, die sich von den normalerweise im Uterus vorhandenen Geweben ableiten. Dies sind glatte Muskulatur, faserarmes endometriales Stroma, Blutgefäße und faserreiches Bindegewebe. Die entsprechenden Sarkome heißen Leiomyosarkom, stromatogenes Sarkom, Angiosarkom und Fibrosarkom. Die heterologen Gewebe, die wir am häufigsten in Uterussarkomen antreffen sind gestreifte Muskulatur, Knorpel, Knochen und Fett. Tumoren, die sich allein aus einem solchen Gewebe ableiten, nennt man rein heterologe Sarkome. Entsprechend ihrem Ursprung heißen sie Rhabdomyosarkom, Chondrosarkom, Osteosarkom und Liposarkom.

2.2. Gemischte Sarkome

Sind mehrere entartete homologe bzw. heterologe Gewebe in einem Tumor kombiniert, so nennt man diesen ein gemischt homologes bzw. heterologes Sarkom.

2.3. Mesodermale Mischtumoren

Die dritte wichtige Gruppe von Sarkomen wird in der anglo-amerikanischen Literatur als "Malignant Mixed Müllerian Tumors" bezeichnet. Als Untergruppen gibt es die "homologous" und die "heterologous Malignant Mixed Müllerian Tumors". Die erste Gruppe, auch "Carcinosarcomas" genannt, ist eine Kombination aus Karzinom (Adeno-, Plattenepithel-, undifferenziertes Karzinom) und homologem Sarkom. Die zweite Gruppe, auch "Mixed Mesodermal Tumors" genannt, besteht aus Karzinom und heterologem bzw. homologem und heterologem Sarkom. Im deutschen Sprachgebrauch wird diese Nomenklatur etwas durcheinandergebracht. So wird der Ausdruck "Mesodermaler Mischtumor" als Oberbegriff für diese Gruppe von Tumoren verwendet, taucht aber auch bei der Unterteilung in "Karzinosarkom" und "Mesodermalen Mischtumor" auf. Um diese Schwierigkeiten zu umgehen, wird in der vorliegenden Studie von "Mesodermalen Mischtumoren homologen bzw. heterologen Typs" die Rede sein.

3. Krankengut und Methodik

3.1. Krankengut

Gegenstand dieser Untersuchung sind 24 Patientinnen mit der Diagnose "Uterussarkom", die zwischen dem 1. Januar 197o und dem 31. Dezember 1977 primär an der I. Universitäts-Frauenklinik München behandelt worden waren. Aus den knapp 16 ooo histologischen Befunden, die in dem angegebenen Zeitraum erhoben worden waren, wurden diejenigen mit der Diagnose "Uterussarkom" herausgesucht. Die dazugehörigen Präparate wurden noch einmal durchgesehen und die für diese Untersuchung in Frage kommenden ausgewählt.

3.2. Einteilung

3.2.1. Histologischer Typ

Es fanden sich bei den hier untersuchten Patientinnen drei Typen von Sarkomen:

Leiomyosarkome (1o x)
Stromatogene Sarkome (6 x)
Mesodermale Mischtumoren:
a. homologen Typs (7 x)
b. heterologen Typs (1 x)

3.2.2. Staging

Bezüglich der Stadien fand auf der Grundlage des gynäkologischen Tastbefundes die von der FIGO im Jahre 1976 angegebene Einteilung für das Karzinom der Zervix bzw. des Korpus uteri Verwendung (Tab. 2 und 3).

Tab. 2: Klinische Stadieneinteilung für das Zervixkarzinom (FIGO 1976)

Stadium	I:	Karzinom auf Zervix beschränkt,
Stadium	II:	Infiltration des parametranen Gewebes ohne Erreichen der Beckenwand und/oder Übergriff auf die Vagina ohne Erreichen des unteren Drittels
Stadium	III:	Befall der Parametrien bis zur Beckenwand und/oder Karzinom erreicht das untere Drittel der Vagina
Stadium	IV:	Befall von Blase und/oder Rektum und/oder Fernmetastasierung

Tab. 3: Klinische Stadieneinteilung für das Korpuskarzinom (FIGO 1976)

Stadium	I:	Karzinom auf Korpus beschränkt
Stadium	II:	Karzinom hat auf Zervix übergegriffen
Stadium	III:	Ausbreitung außerhalb des Uterus, aber innerhalb des kleinen Beckens
Stadium	IV:	Befall von Blase und/oder Rektum und/oder Überschreiten des kleinen Beckens

3.3. Klinisches Vorgehen

Bei den aufgenommenen Patientinnen wurde in folgender Weise vorgegangen:

3.3.1. Anamnese und gynäkologische Untersuchung

Nach Erhebung der allgemeinen und gynäkologischen Anamnese wurde die Patientin gynäkologisch untersucht. Anhand des Tastbefundes wurde die klinische Stadieneinteilung vorgenommen.

3.3.2. Diagnostik

3.3.2.1. Fraktionierte Kürettage

Als wichtigste diagnostische Maßnahme wurde in der Regel eine fraktionierte Kürettage von Corpus und Cervix uteri vorgenommen. In einigen Fällen wurde durch Probeexzision oder Biopsie Gewebe von suspekten Bezirken entnommen. Zur Sicherung der Diagnose wurden die auswärtigen histologischen Präparate angefordert und zur einheitlichen histopathologischen Klassifizierung noch einmal durchmustert. Ergab sich ein negativer oder unklarer Befund, so wurde die fraktionierte Abrasio wiederholt. Im Fall eines positiven Ergebnisses reichte dies als Indikation zur Einleitung der Therapie aus.

3.3.2.2. Metastasensuche

Ergab sich vor, während oder nach der Primärbehandlung ein klinischer Verdacht auf eine Metastasierung des Primärtumors, so wurden zusätzlich zu den routinemäßig vorgenommenen röntgenologischen Untersuchungen der Lunge, der Niere und der ableitenden Harnwege weitere diagnostische Maßnahmen ergriffen, um diesen Verdacht zu objektivieren und gegebenenfalls eine spezifische Therapie einzuleiten. Dabei kamen die Leber- und Knochenszintigraphie sowie Pleura- und Aszitespunktion zur Anwendung.

3.3.3. Therapie

Unter Berücksichtigung des klinischen Befundes und des Kürettageergebnisses wurden bei den Patientinnen verschiedene Therapieformen eingesetzt.

3.3.3.1. Operation

Die abdominale Uterusexstirpation unter Mitnahme beider Adnexe war bei diesen Tumoren der Eingriff der Wahl. Vereinzelt wurde auf die Entfernung der Adnexe verzichtet. Bei Verdacht auf regionalen Lymphknotenbefall kam die zusätzliche regionale Lymphonodektomie zur Anwendung.

3.3.3.2. Bestrahlung

Die Strahlentherapie erfolgte perkutan mit dem Gammatron (Telekobalt), dem Betatron (Elektronenbeschleuniger) und mit Röntgenstrahlen. Die Röntgenbestrahlung wurde in den letzten Jahren verlassen, vor allem zugunsten der Telekobaltbestrahlung, da diese wesentliche Vorteile aufweist:

1. Bessere Allgemeinverträglichkeit als Folge der zumeist geringeren Volumendosis
2. Größere relative Tiefendosis
3. Verringerung der Absorptionsunterschiede zwischen Knochen und Weichteilgewebe
4. Bessere Hautschonung

Als Lokaltherapie wurde Radium intravaginal und vor den Scheidenabschluß bzw. intrauterin und vor die Portio appliziert. Pro Sitzung wurden perkutan 25o rad, lokal etwa 1ooo mgeh (Produkt aus Liegezeit und eingebrachter Radiummenge) verabreicht. Die anzuwendende Strahlendosis wurde individuell der bereits erfolgten Vorbestrahlung, der Ausbreitung des Tumors sowie dem Gesundheitszustand der Patientin angepaßt. Die beiden Therapieformen kamen allein oder kombiniert zur Anwendung.

3.3.3.2.1. Präoperativ

In einigen Fällen wurde bei Patientinnen, die zur Operation vorgesehen waren, eine präoperative Bestrahlung mit intracavitären Radiumeinlagen vorgenommen. Als Radiumträger dienten allein oder in Kombination Stift, Platte, Kartusche, Eier und Schale. Eine Patientin erhielt präoperativ eine Perkutanbestrahlung mit Telekobalt.

Seit einigen Jahren ist man jedoch von der Vorbestrahlung abgekommen, da man bei stärkerer Belastung der Patientinnen keine besseren Heilungsergebnisse gegenüber der Operation ohne präoperative Bestrahlung erzielte.

3.3.3.2.2. Postoperativ

Die postoperative Nachbestrahlung erfolgte in der Regel dann, wenn bei der histologischen Durchmusterung des Operationspräparates

a. eine Entfernung des Tumors nicht im Gesunden
b. dissoziierendes Tumorwachstum
c. eine fortgeschrittene Myometriuminvasion oder Tumorausbreitung

nachgewiesen werden konnte.

3.3.3.2.3. Primäre Bestrahlung

Patientinnen, bei denen die fortgeschrittene Ausbreitung des Tumors oder eine internistische Kontraindikation einen operativen Eingriff ausschloß, wurden primär bestrahlt.

3.3.3.3. Zytostatische Therapie

Bei Nachweis von Fernmetastasen wurden Zytostatika, namentlich Endoxan als Monotherapie oder Endoxan, Vincristin und Methotrexat nach dem "triple-drug"- Schema, das zu der damaligen Zeit angewandt wurde, eingesetzt.

3.4. Erfassung der Daten

3.4.1. Erhebungsbogen

Alle Daten, die Anamnese, Befunde und klinischen Verlauf betreffen, wurden den Krankenblättern entnommen und in einem Erhebungsbogen für jede Patientin zusammengefasst.

3.4.2. Verlaufsbeobachtung

3.4.2.1. Informationsbeschaffung

Informationen über das weitere Schicksal der Patientinnen nach Entlassung aus der Klinik wurden durch Anschreiben folgender Stellen in Erfahrung gebracht:

a. Patientinnen
b. Im Krankenblatt angegebene Haus- bzw. Fachärzte
c. Meldestellen
d. Gesundheitsämter
e. Nächste Angehörige

Der Krankheitsverlauf wurde bei allen Patientinnen bis Mai 1980 verfolgt.

3.4.2.2. Prognose

Da dieser Untersuchung nur ein kleines Patientenkollektiv zur Verfügung stand, wurden mehrere Parameter als Maß für die Prognose verwendet:

a. Die 5-, 2- und 1-Jahresüberlebensraten
b. Die durchschnittlichen Überlebenszeiten

In die Berechnung der 5-, 2- und 1-Jahresüberlebensraten wurden die Patientinnen aufgenommen, bei denen die Beobachtungszeit

mindestens 5 Jahre (21 Patientinnen), 2 Jahre (24 Patientinnen) bzw. 1 Jahr (24 Patientinnen) betrug und auch Patientinnen, die bereits vorher verstorben waren.

4. Untersuchungsergebnisse

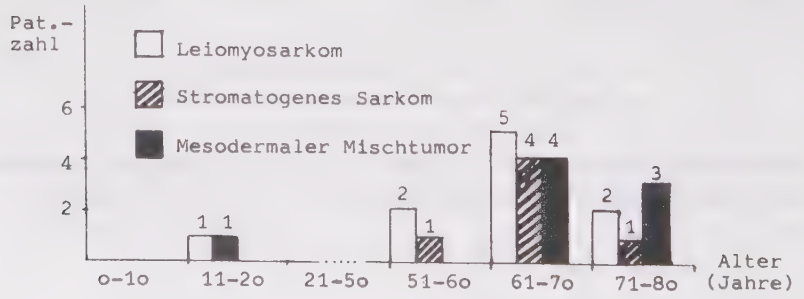
In einigen Tabellen wurden aus Gründen der besseren Vergleichbarkeit Prozentangaben verwendet, wobei die absoluten Werte in Klammern hinzugefügt wurden.

4.1. Anamnese

4.1.1. Alter

Das Durchschnittsalter der Patientinnen zur Zeit der Diagnosestellung lag für das Gesamtkollektiv bei 62 Jahren. Die jüngste Patientin war 13, die älteste 78 Jahre alt. Das Durchschnittsalter lag bei den Patientinnen mit Leiomyosarkom bei 59, mit stromatogenem Sarkom bei 66 und mit mesodermalem Mischtumor bei 64 Jahren. Ein Gipfel in der Sarkomhäufigkeit ergab sich für das sechste Lebensjahrzehnt, 13 der 24 Patientinnen befanden sich in dieser Altersgruppe. Die Altersverteilung bei den jeweiligen Sarkomtypen ist in Abbildung 1 dargestellt. 22 Patientinnen waren älter als 55 Jahre. Zwei Patientinnen befanden sich mit 13 bzw. 17 Jahren noch in der Adoleszenz.

Abb. 1: Altersverteilung des Uterussarkoms



4.1.2. Menarche

Die Menarche war mit durchschnittlich 14 Jahren aufgetreten, frühestens mit 11, spätestens mit 18 Jahren.

4.1.3. Menopause

Das durchschnittliche Alter bei Eintritt der Menopause lag bei 5o Jahren. Die Angaben gehen von 41 bis 57 Jahre. 22 der 24 Patientinnen befanden sich zum Zeitpunkt der Diagnosestellung in der Postmenopause bzw. im Senium.

4.1.4. Parität

Sieben Patientinnen waren Nulliparae, 7 hatten ein Kind geboren und 7 hatten 2 bis 8 Geburten hinter sich. Bei 3 Patientinnen lagen keine Angaben vor.

4.1.5. Aborte

Bei 6 Patientinnen war ein Abort aus der Anamnese zu erheben, in 4 Fällen waren keine Angaben vorhanden.

4.1.6. Frühere Bestrahlung

Zwei Patientinnen gaben an, 2o bzw. 23 Jahre vor der Diagnosestellung wegen dysfunktioneller Blutungen perkutan bestrahlt worden zu sein.

4.1.7. Maligne Tumoren in der Familienanamnese

In 7 Fällen waren anamnestisch Karzinomerkrankungen mit Todesfolge in der Verwandtschaft 1. Grades zu erheben. Davon entfielen 5 Tumoren auf den Gastrointestinaltrakt, 1 Tumor auf das weibliche Genitale und in einem Fall war die Art des Malignoms nicht zu eruieren.

4.2. Symptome

Das häufigste Symptom war die vaginale Blutung in 2o von 22 Fällen. Darauf folgten Gewichtsabnahme (5 Fälle), Schmerzen (4 Fälle), bräunlicher Fluor (4 Fälle) und eine Zunahme des Leibesumfanges (2 Fälle). Eine Patientin kam ohne Beschwerden zur Routineuntersuchung. In 2 Fällen waren keine Angaben vorhanden. Einen Gesamtüberblick über die Symptomhäufigkeit bei den verschiedenen Tumorvarianten gibt Tabelle 4.

Tab. 4: Häufigkeit der Symptome

	VB	GA	S	FL	ZL	KS	KA
LMS	8	2	2	1	1	1	1
SSA	6	1	2	o	1	o	o
MMT	6	2	o	3	o	o	1
Gesamt	2o	5	4	4	2	1	2
in %	83	21	17	17	8	4	8

LMS = Leiomyosarkom
SSA = stromatogenes Sarkom
MMT = mesodermaler Mischtumor
VB = vaginale Blutung
GA = Gewichtsabnahme
S = Schmerzen
FL = Fluor
ZL = Zunahme des Leibesumfanges
KS = keine Symptome
KA = keine Angaben

4.3. Klinisches Stadium

Die Stadieneinteilung geschah aufgrund

a. des klinischen Tastbefundes
b. zusätzlich vorgenommener Spezialuntersuchungen (siehe 3.3.2.2.)

So entfielen 12 der 24 Tumoren auf das Stadium I, 3 auf das Stadium II, 7 auf das Stadium III und 2 auf das Stadium IV. Die Stadienverteilung bezüglich der Sarkomvarianten ist in Tabelle 5 dargestellt.

Tab. 5: Stadium und histologischer Typ des Sarkoms

	I	II	III	IV	Insgesamt
LMS	6	1	3	o	1o
SSA	1	2	2	1	6
MMT	5	o	2	1	8
Insgesamt	12	3	7	2	24

4.4. Diagnostik

4.4.1. Gewebsentnahme aus dem Uterus

Die Diagnose Uterussarkom wurde in 23 der 24 Fälle durch eine prätherapeutische Gewebsentnahme aus dem Uterus mit nachfolgender histologischer Untersuchung gesichert. Es kamen zur Anwendung:

4.4.1.1. Fraktionierte Kürettage

Sie wurde bei 16 Patientinnen durchgeführt, zwei davon in einer auswärtigen Klinik.

4.4.1.2. Probeexzision

In drei Fällen wurde zusätzlich zur fraktionierten Abrasio eine Gewebsprobe durch Exzision aus einem suspekten Bezirk der Portio entnommen. Bei zwei Patientinnen wurde ausschließlich eine Proeexzision vorgenommen. Zwei dieser Eingriffe erfolgten in einem auswärtigen Krankenhaus.

4.4.1.3. Entfernung eines Portioexophyten

Bei drei Patientinnen wurde in einem auswärtigen Krankenhaus ein Portioexophyt abgetragen.

4.4.1.4. Knipsbiopsie

Die Diagnosestellung erfolgte bei zwei Patientinnen aufgrund einer Knipsbiopsie von der Portio.

4.4.1.5. Zufallsbefund

In einem Fall wurde ein bei einer Routineuntersuchung festgestellter Uterus myomatosus ohne vorherige Gewebsentnahme exstirpiert. Die Histopathologie des Operationspräparates ergab eine sarkomatöse Entartung des Myomgewebes.

4.4.2. Metastasensuche

Bereits bei der Aufnahme stellte man durch Pleurapunktion bei einer Patientin eine Pleurakarzinose fest. Bei einer weiteren Patientin fand man während der Behandlung metastatische Rundherde im Röntgen-Thorax, bei einer dritten ergaben sich Tumorzellen im Aszitespunktat.

4.5. Behandlung

Einen Aufschluß über den Zusammenhang zwischen Therapie und klinischem Stadium gibt Tabelle 6, zwischen Therapie und Typ des Sarkoms Tabelle 7. Eine Darstellung der Strahlentherapie findet sich in Tabelle 8.

Tab. 6: Therapie und Stadium

	OP	OP+S	OP+S+CH	S	CH
I	2	7	1	2	o
II	o	2	o	1	o
III	o	2	1	4	o
IV	o	o	o	1	1
Insgesamt	2	11	2	8	1

OP = Operation; S = Strahlentherapie; CH = Chemotherapie.

Tab. 7: Therapie und histologischer Typ

	OP	OP+S	OP+S+CH	S	CH
LMS	o	6	2	2	o
SSA	o	2	o	4	o
MMT	2	3	o	2	1
Insgesamt	2	11	2	8	1

4.5.1. Alleinige Operation

Die alleinige Operation wurde bei 2 der 24 Patientinnen vorgenommen. In einem Fall erfolgte aufgrund des jugendlichen Alters der Patientin (17 Jahre) und der bei makroskopischer Betrachtung des Operationspräparates festgestellten geringen Tumorausdehnung lediglich eine einfache Hysterektomie unter Belassung der Adnexe.

4.5.2. Operation in Kombination mit Bestrahlung

Bei 13 der 24 Patientinnen wurde nach der Uterusexstirpation unter Mitnahme beider Adnexe eine Strahlenbehandlung vorgenommen. In einem Fall wurden die regionalen Lymphknoten mitentfernt. Die Perkutanbestrahlung kam bei 12 Patientinnen zur Anwendung, in 7 Fällen mit dem Gammatron, in 3 Fällen mit dem Betatron und in 2 Fällen mit Röntgenstrahlen. Postoperativ wurden 8, prä- und postoperativ 4 Patientinnen bestrahlt. Die mittlere Strahlendosis betrug 45oo rad (12oo - 5ooo rad). Eine lokale Radiumapplikation erhielten 8 Patientinnen, 2 davon präoperativ, 4 postoperativ und 2 prä- und postoperativ. Die mittlere Strahlendosis betrug 31oo mgeh (19oo - 47oo mgeh).

4.5.3. Chemotherapie

Zwei Patientinnen, die operiert und bestrahlt worden waren, entwickelten nach 2 bzw. 9 Monaten Metastasen, die zytostatisch mit Endoxan bzw. Vincristin, Methotrexat und Endoxan behandelt wurden. Bei einer dritten Patientin wurde eine ausschließliche primäre Chemotherapie mit Endoxan eingeleitet, nachdem bei der Aufnahme eine Pleurakarzinose festgestellt worden war.

4.5.4. Primäre Bestrahlung

Acht von 24 Patientinnen wurden ausschließlich bestrahlt. Sechs von ihnen waren wegen des ausgedehnten Befundes inoperabel, bei zweien bestand von internistischer Seite her eine Kontraindikation zur Operation.

Eine Perkutanbestrahlung erhielten alle acht Patientinnen, davon vier mit Telekobalt und vier mit Röntgenstrahlen. Die mittlere Strahlendosis betrug 365o rad (15oo - 55oo rad). Eine lokale Radiumapplikation wurde bei 6 Patientinnen vorgenommen mit durchschnittlich 48oo mgeh (264o - 6o5o mgeh).

Tab. 8: Art der Bestrahlung und durchschnittliche Strahlendosen

	PB	KB
In Kombination		
präoperativ:	o	2
postoperativ:	8	4
prä- und postoperativ:	4	2
	12 (45oo rad)	8 (31oo mgeh)
Primäre Bestrahlung:	8 (365o rad)	6 (48oo mgeh)
Strahlentherapie insges.:	2o	14

PB = Perkutanbestrahlung; KB = Kontaktbestrahlung.

4.6. Histologie (Tab. 9)

4.6.1. Ursprung des Tumors

Die histologische Untersuchung des Abradates bzw. des Operationspräparates ergab bei 2o der 24 Patientinnen eine Tumorentstehung im Korpusbereich, bei den 4 übrigen Patientinnen im Zervixbereich.

4.6.2. Myometriuminvasion

Zwölf der 24 Tumoren zeigten eine Invasion des Myometriums. Das Corpus uteri allein war in 9 Fällen, die Cervix uteri in einem Fall, beide gleichzeitig in 2 Fällen infiltriert.

4.6.3. Blut- und Lymphgefäßeinbruch

Eine Invasion des Sarkoms in das Gefäßsystem wurde in 5 Fällen nachgewiesen. In 2 Fällen war der Tumor in Blutgefäße eingebrochen, in 2 Fällen in Lymphgefäße und einmal in beide Gefäßsysteme gleichzeitig.

4.6.4. Nekrosen

Neun Tumoren zeigten wenig, einer mäßig viele und 9 sehr zahlreiche Nekrosen im Tumorgewebe. Bei 5 Patientinnen ergaben die Gewebeschnitte keine Nekrosen.

4.6.5. Mitosen

15 Tumoren zeigten wenig, 3 mäßig viele und 6 sehr zahlreiche Mitosen.

Tab. 9: Histologische Parameter

PZ	MI	GE	N +	++	+++	M +	++	+++
LMS (1o)	6	1	3	o	5	5	1	4
SSA (6)	2	2	2	o	2	5	1	o
MMT (8)	4	2	4	1	2	5	1	2
Insgesamt (24)	12	5	9	1	9	15	3	6

PZ = Patientenzahl GE = Gefäßeinbruch M = Mitosen
MI = Myometriuminvasion N = Nekrosen
+ = wenig; ++ = mäßig viele; +++ = sehr viele

4.7. Ausdehnung des Tumors - ein Vergleich zwischen Klinik und Histologie

Gegenstand dieser Betrachtung sind 13 der 15 operativ behandelten Patientinnen. Zwei Fälle wurden ausgeschlossen, da in beiden Fällen der Tumor bei einer auswärts vorgenommenen diagnostischen Abtragung eines Portioexophyten bereits vollständig entfernt worden war.

Anhand der Operationspräparate soll histologisch die Zuverlässigkeit klinischer Tastbefunde nachgeprüft werden.

4.7.1. Klinischer Tastbefund

Die Palpation ließ bei 5 Patientinnen einen Befall der Zervix, bei 13 Patientinnen einen Befall des Korpus vermuten. Eine Patientin zeigte einen suspekten Adnexbefund, in 2 Fällen schienen auch die Parametrien in den tumorösen Prozeß miteinbezogen.

4.7.2. Histologie des Operationspräparates

Anhand der Operationspräparate erwiesen sich in 4 Fällen die Zervix, in 12 Fällen das Korpus und in 3 Fällen die Adnexe vom Sarkom befallen. Die Parametrien wurden in allen Operationsberichten als unauffällig beschrieben.

4.7.3. Vergleich der Befunde

In Tabelle 1o sind die klinisch vermutete und die histologisch erwiesene Ausbreitung des Tumors gegenübergestellt.
In jeweils 3 Fällen wurde diese unter- bzw. überbewertet.
Das Corpus uteri wurde in allen 13 Fällen richtig beurteilt, bei der Zervix ergab sich je ein falsch positiver bzw. falsch negativer Befund. In 2 Fällen wurde ein Adnexbefall nicht getastet und in 2 Fällen gab der Untersucher fälschlicherweise einen Befall der Parametrien an. Zusammengefaßt ergibt sich bei 7 der 13 Patientinnen (54%) eine Übereinstimmung zwischen klinisch vermuteter und histologisch erwiesener Ausbreitung des Sarkoms.

Tab. 1o: Vergleich zwischen klinisch vermuteter und histologisch erwiesener Tumorausbreitung anhand von 13 Patientinnen

	Zervix	Korpus	Adnexe	Parametrien
Richtig positiv	3	12	2	o
Richtig negativ	8	1	9	11
Richtig insgesamt	11	13	11	11
Falsch positiv	1	o	o	2
Falsch negativ	1	o	2	o
Falsch insgesamt	2	o	2	2

4.8. Verlauf

4.8.1. Todesfälle

Von den 24 Patientinnen verstarben 19 bis zum Abschluß der Untersuchung, 15 innerhalb des ersten Jahres nach Einleitung der Therapie. Eine Patientin kam im zweiten, 2 im dritten und eine im fünften Jahr nach der Erstbehandlung ad exitum.

4.8.1.1. Todesursache

Bei den 19 verstorbenen Patientinnen führte in 6 Fällen die Ausbildung eines Lokalrezidivs, in 9 Fällen eine Metastasierung und in 2 Fällen ein Lokalrezidiv mit zusätzlicher Metastasierung zum Tode. Aufgrund einer Obduktion ließ sich in 4 Fällen die Art der Metastasierung feststellen. Es handelte sich bei 3 Patientinnen um eine diffuse Organmetastasierung, insbesondere in die Leber und das Peritoneum. Außerdem fanden sich Filiae in Milz, para-

aortalen Lymphknoten und im kleinen Becken. Bei einer Patientin stellte man multiple Lebermetastasen fest. Eine Patientin entwickelte im Verlauf der Behandlung Skelettmetastasen.

In 2 Fällen war lediglich zu erfahren, daß die Patientin am Sarkom verstorben war.

4.8.2. Überlebende

4.8.2.1. Gesundheitszustand

Fünf der 24 Patientinnen waren bei Abschluß der Untersuchung noch am Leben. Davon waren 3 bei guter Gesundheit, während bei 2 Patientinnen der Verdacht auf ein Lokalrezidiv bestand und auch der reduzierte Allgemeinzustand zu der Annahme einer fortgeschrittenen Tumorausbreitung Anlaß gab. Eine weitere Behandlung war zum Zeitpunkt der Informationserhebung noch nicht eingeleitet worden.

4.8.2.2. Klinische Daten

Von den 5 überlebenden Patientinnen (Kasuistik Nr. 2,1o,18,22,23) hatten 2 ein Leiomyosarkom und 3 einen mesodermalen Mischtumor. Drei Tumoren befanden sich bei Diagnosestellung im Stadium I, 2 im Stadium III. Eine Patientin war ausschließlich operativ behandelt worden, 3 waren operiert und nachbestrahlt, eine war primär bestrahlt worden. Die Überlebenszeiten betrugen zwischen 2 Jahren 6 Monaten und 8 Jahren 1o Monaten.

Keiner der geprüften histologischen Parameter läßt eine prognostische Aussage zu. Interessant erscheint die Tatsache, daß bei keiner der überlebenden Patientinnen die mitotische Aktivität oder die Anzahl der Tumornekrosen im Sarkomgewebe sehr hoch war.

Eine Gesamtübersicht der klinischen Daten der Überlebenden gibt Tabelle 11.

Tab. 11: Klinische Daten der überlebenden Patientinnen

Patientin	A(J)	HT	ST	N	M	GE	TH	ÜZ	AZ
P. Auguste	56	LMS	I	o	+	o	präop. 4ooo rad; AT+2A; postop. 4ooo rad;	8J. 1oM.	gesund
B. Elisabeth	64	LMS	I	+	++	o	AT+2A; postop. 5ooo rad;	2J. 6M.	reduziert
B. Charlotte	67	MMT	III	++	+	o	494o mgeh; 45oo rad;	7J.	gesund
V. Johanna	7o	MMT	I	+	+	o	AT+2A;	3J. 3M.	gesund
G. Dorothea	66	MMT	III	+	++	B+L	AT+2A; postop. 2ooo mgeh + 5ooo rad	2J. 1oM.	reduziert

A(J) = Alter in Jahren
HT = Histologischer Typ
ST = Stadium
N = Nekrosen
B+L = Blut- und Lymphgefäßeinbruch
M = Mitosen
GE = Gefäßeinbruch
TH = Therapie
ÜZ = Überlebenszeit
AZ = Allgemeinzustand
LMS = Leiomyosarkom
MMT = Mesodermaler Mischtumor
AT+2A = Abdominale Totalexstirpation des Uterus unter Mitnahme beider Adnexe

4.9. Überlebensraten und durchschnittliche Überlebenszeit in Abhängigkeit von klinischen un histologischen Parametern

Von den 24 Sarkompatientinnen haben 1o ein Jahr, 8 zwei Jahre und 2 fünf Jahre nach der Erstbehandlung überlebt. Die mittlere Überlebenszeit betrug 22 Monate.

4.9.1. Anamnestische Daten (Tab. 12)

4.9.1.1. Parität

Hier wurden Nulliparae den Multiparae (mindestens 1 Kind) gegenübergestellt. Die Heilungsergebnisse waren für die Nulliparae schlechter als für die Multiparae. So überlebte keine der 7 Nulliparae 5 Jahre, im Gegensatz zu 2 der 14 Multiparae. Die mittlere Überlebenszeit betrug 9 Monate bzw. 31 Monate.

4.9.1.2. Familiäre Malignomanamnese

Hier wiesen die Patientinnen mit familiärer Belastung leicht bessere Ergebnisse auf als die Patientinnen ohne diese.

Tab. 12: Überlebensraten und -zeiten in Abhängigkeit von anamnestischen Parametern

		± 1J.	± 2J.	± 5J.§	MÜZ (Monate)
Parität:	Nulliparae	1/7	1/7	o/6	9
	Multiparae	9/14	7/14	2/12	31
keine Angabe bei 3 Pat.					
Familiäre Malignomanamnese:	+	4/7	2/7	1/6	25
	o	4/13	4/13	o/11	18
keine Angabe bei 4 Pat.					

§ siehe Fußnote Tabelle 16 MÜZ = Mittlere Überlebenszeit

4.9.2. Histologischer Typ des Sarkoms (Tab. 13)

Zwischen den drei Tumorvarianten gab es maßgebliche Unterschiede. Während beim Leiomyosarkom 4 von 1o Patientinnen und beim mesodermalen Mischtumor 4 von 8 Patientinnen 2 Jahre überlebten, war beim stromatogenen Sarkom nach 2 Jahren keine der 6 Patientinnen mehr am Leben. Die mittleren Überlebenszeiten betrugen 27 Monate für das Leiomyosarkom, 26 Monate für den mesodermalen Mischtumor und 7 Monate für das stromatogene Sarkom.

Tab. 13: Überlebensraten und -zeiten in Abhängigkeit vom histologischen Typ des Sarkoms

	± 1J.	± 2J.	± 5J.§	ÜZ (Monate)
LMS	5/1o	4/1o	1/9	27
SSA	1/6	o/6	o/6	7
MMT	4/8	4/8	1/6	26

§ siehe Fußnote Tabelle 16

4.9.3. Stadium (Tab. 14)

Hier ergab sich eine umso schlechtere Prognose, je weiter fortgeschritten das Sarkom bei der Diagnosestellung war. Von den 8 Patientinnen, die 2 Jahre überlebten, befanden sich 5 im Stadium I, 1 im Stadium II und 2 im Stadium III. Die mittlere Überlebenszeit betrug 23 Monate im Stadium I, 27 Monate im Stadium II, 22 Monate im Stadium III und 2,5 Monate im Stadium IV.

4.9.4. Therapie (Tab. 15)

Die besten Ergebnisse wurden mit Operation und Nachbestrahlung erzielt. 6 von 11 so behandelten Patientinnen überlebten 2 Jahre.

Tab. 14: Überlebensraten und -zeiten in Abhängigkeit vom Stadium

Stadium	± 1J.	± 2J.	± 5J.§	MÜZ (Monate)
I	5/12	5/12	1/1o	23
II	2/3	1/3	o/3	27
III	3/7	2/7	1/6	22
IV	o/2	o/2	o/2	2

Tab. 15: Überlebensraten und -zeiten in Abhängigkeit von der Therapie

Therapie	± 1J.	± 2J.	± 5J.§	MÜZ (Monate)
OP	1/2	1/2	o/1	21
OP+S	6/11	6/11	1/9	29
OP+S+CH	1/2	o/2	o/2	1o
S	2/8	1/8	1/8	17
CH	o/1	o/1	o/1	3

MÜZ = Mittlere Überlebenszeit
§ siehe Fußnote Tabelle 16

Von den ausschließlich operierten Patientinnen überlebte 1 von 2, von den primär bestrahlten Patientinnen 1 von 8 zwei Jahre. Keine der beiden operierten, nachbestrahlten und chemotherapeutisch behandelten Patientinnen überlebte die 2-Jahresgrenze, ebensowenig wie eine Patientin, die ausschließlich eine Chemotherapie erhielt.

Die Behandlungsergebnisse scheinen unmittelbar mit der Ausbreitung des Tumors korelliert. Von den 11 Patientinnen, die operativ behandelt und nachbestrahlt wurden, befanden sich 8 im Stadium I. In diesen Fällen läßt sich von vorneherein ein besseres Ergebnis erwarten als bei solchen mit primärer Radiatio, bei denen in 6 von 8 Fällen der Tumor bereits die Grenzen des Uterus überschritten hatte. Für die anderen Therapieformen läßt sich ebenfalls die Abhängigkeit der Prognose von der klinischen Ausbreitung erkennen, doch sind hier die Patientenzahlen zu klein, um eine solche Aussage belegen zu können.

4.9.5. Histologische Parameter (Tab. 16)

Weder Myometriuminvasion noch Blut- und Lymphgefäßeinbruch haben in dieser Untersuchung einen eindeutigen Einfluß auf die Prognose.

Von 12 Patientinnen mit Infiltration des Myometriums überlebten fünf , von 12 Patientinnen ohne Wandinfiltration überlebten drei die 2-Jahresgrenze. Die mittleren Überlebenszeiten unterschieden sich ebenfalls nur unwesentlich mit 2o Monaten mit und 23 Monaten ohne Wandinfitration.

Für die Patientinnen, bei denen ein Einbruch von Tumorgewebe in in Blut- und/oder Lymphgefäße festgestellt worden war, lag die 2-Jahres-Überlebensrate nur wenig niedriger als für die Patientinnen ohne Gefäßeinbruch. Alle Patientinnen mit nachgewiesenem Tumoreinbruch in Gefäßlichtungen sind verstorben.

Bei Betrachtung der Nekrose- und Mitoseraten läßt sich kein Anhalt für deren prognostische Bedeutung finden. Lediglich die Überlebenszeiten nehmen mit zunehmender Nekrose- und Mitosezahl ab.

Überprüft man die diagnostischen Kriterien der beiden Patientinnen, die 5 Jahre überlebten, so lassen sich in beiden Fällen weder eine Myometriuminvasion noch Gefäßeinbrüche nachweisen. Ebenso fallen die geringen Nekrose- und Mitoseraten ins Auge.

Tab. 16: Überlebensraten und -zeiten in Abhängigkeit von histologischen Parametern

		± 1J.	± 2J.	± 5J.§	MÜZ (Monate)
Myometriuminvasion:	+	5/12	5/12	o/1o	2o
	o	4/12	3/12	2/11	23
Gefäßeinbruch:	+	3/5	2/5	o/4	2o
	o	6/19	6/19	2/17	22
Nekrosen:	o	2/5	1/5	1/5	29
	+	4/9	4/9	o/6	18
	++	1/1	1/1	1/1	(84)
	+++	2/9	2/9	o/9	14
Mitosen:	o	-	-	-	-
	+	6/15	5/15	2/14	26
	++	2/3	2/3	o/1	22
	+++	1/6	1/6	o/6	12

§ Bei 3 Patientinnen beträgt die Beobachtungszeit weniger als 5 Jahre. Sie fallen deshalb bei den 5-Jahres-Überlebensraten weg (Tabellen 12 - 16).

MÜZ = Mittlere Überlebenszeit

5. Diskussion

In der folgenden Diskussion sollen die Meinungen verschiedener Autoren zu eizelnen Punkten einander gegenübergestellt werden und mit den hier erzielten Ergebnissen verglichen werden.

Bedingt durch die Seltenheit des Uterussarkoms ist die Zahl der in dieser Arbeit untersuchten Fälle zu klein, um hieraus statistisch verwertbare Aussagen folgern zu können. Die hier gewonnenen Ergebnisse zeigen jedoch Tendenzen auf, die dazu beitragen sollen, das immer noch sehr verschwommene Bild dieses unberechenbaren Genitaltumors weiter aufzuklären.

5.1. Klinische Daten

5.1.1. Häufigkeit des Uterussarkoms (Tab. 17)

Die Angaben über die Häufigkeit des Uterussarkoms variieren in der Literatur. Sie reichen von 1% (46) bis 9,7% (34) als Anteil an allen Uterusmalignomen.

In der vorliegenden Studie finden sich drei histologische Varianten des Sarkoms: Das Leiomyosarkom, das stromatogene Sarkom und der mesodermale Mischtumor. Letzterer wird von manchen Autoren in Mischtumoren homologen und heterologen Typs unterteilt (24,36,37,47), da eine unterschiedliche Prognose postuliert wird. Andere Autoren hingegen haben hierfür keine eindeutigen Hinweise gefunden und betrachten deshalb die mesodermalen Mischtumoren als eine Gruppe (1,3,11,15,2o,5o,56). Aus Gründen klinischer Praktikabilität schließen sich KING u. KRAMER (25) dieser Auffassung an, da ihrer Meinung nach der Ausschluß von heterologem Gewebe nur nach minutiöser Durchmusterung des ganzen Präparates möglich wäre, was im Normalfall jedoch nicht zu schaffen ist.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Unterteilung zwar formell vorgenommen, beim Vergleich mit anderen Parametern aber wurden

die mesodermalen Mischtumoren gemeinsam betrachtet, insbesondere, da nur ein einziger Tumor heterologer Art im Kollektiv vertreten war. Das entspricht 12,5% (1/8) der mesodermalen Mischtumoren. In anderen Untersuchungen waren 41% (11) bis 67% (25) der mesodermalen Mischtumoren heterologer Art zu finden.

Im an der I. Universitäts-Frauenklinik untersuchten Krankengut fand man 41,7% (1o/24) Leiomyosarkome, 33,3% (8/24) mesodermale Mischtumoren und 25% (6/24) stromatogene Sarkome.

Auch für STEGNER (49), YOONESSI (58), OBER u. TOVELL (41) sowie SAKSELA (45) ist das Leiomyosarkom die am häufigsten vorkommende Variante des Uterussarkoms. CHUANG (11) findet etwa gleich viele Leiomyosarkome (4o,7%) wie mesodermale Mischtumoren (41,5%). Nach SALAZAR (46) ist letztgenannter der häufigste Sarkomtyp. Einig sind sich die Autoren, daß das stromatogene Sarkom zu den eher seltenen Sarkomformen gehört.

Tab. 17: Durchschnittliche Häufigkeit

	a. des Uterussarkoms (in % aller Uterusmalignome)	b. der histologischen Varianten (in % aller Uterussarkome)		
		LMS	MMT	SSA
BECKER (6)	8,7			
BUCHSBAUM (9)	5			
CHUANG (11)	3,5	4o,7	41,5	11,9
DEMOPOULOS (14)	4			
EBERL (16)	1,7			
KAETHER (23)	1,2			
NIEMINNEN (34)	9,7			
OBER u. TOVELL (41)		5o-75		
SAKSELA (45)		HV		
SALAZAR, eigene Serie		28	6o	8
(46) Literaturübersicht	1-3	3o	5o	15
STEGNER (49)	1,5-4,5	HV		
YOONESSI (58)		HV		
I. UFK		41,7 (1o/24)	33,3 (8/24)	25 (6/24)

HV = Häufigste Variante I. UFK = I. Universitäts-Frauenklinik

5.1.2. Alter bei Diagnosestellung (Tab. 18 und 19)

Das Durchschnittsalter der Patientinnen mit Uterussarkom lag bei etwa 6o Jahren. Einige Autoren fanden das Leiomyosarkom häufiger bei jüngeren Frauen als die beiden anderen Sarkomformen (1,3,14,17,23,34,46,49,51). Allerdings ist der Vergleich gelegentlich schwierig, da in manchen Studien das stromatogene Sarkom und der mesodermale Mischtumor als "Endometriale Sarkome" gemeinsam betrachtet werden. So entspricht das durchschnittliche Alter in dieser Gruppe bei SALAZAR (46) mit 63, bei STEGNER (49) mit 69 und bei NOVAK u. WOODRUFF (39) mit 65 Jahren ungefähr dem des mesodermalen Mischtumors in anderen Studien (11,14,36,45,56). Das stromatogene Sarkom hingegen tritt bei NORRIS u. TAYLOR (35) bereits mit 45, bei SAKSELA (45) mit 48,7 Jahren in Erscheinung, was einer wesentlich jüngeren Altersgruppe entsprechen würde. 54,2% (13/24) der an der I. Universitäts-Frauenklinik München behandelten Sarkome traten im Alter zwischen 6o und 7o Jahren auf (Abb. 1). SALAZAR (46) hingegen fand einen Häufigkeitsgipfel zwischen 5o und 6o Jahren. NIEMINNEN u. SÖDERLIN (34) sowie BADIB u. VONGTAMA (3) fanden das Leiomyosarkom häufiger bei Frauen unter 6o, das stromatogene Sarkom häufiger bei Frauen über 6o Jahren. DEMOPOULOS (14) gibt für den mesodermalen Mischtumor ein höheres Manifestationsalter an als für die beiden anderen Varianten. Dies konnte sowohl im Hinblick auf die Literatur, als auch auf die hier erzielten Ergebnisse bestätigt werden. Allerdings ließ sich bei dieser Studie kein deutlicher Altersunterschied zwischen den Tumorvarianten feststellen, wie laut Literaturangaben zu erwarten gewesen wäre.

MC FARLANE (29) sowie KAETHER (23) diagnostizierten rund 52% der von ihnen untersuchten Uterussarkome nach der Menopause. Im Gegensatz dazu beobachteten DEMOPOULOS (14), SCHAEPMAN (47), NORRIS u. TAYLOR (36) sowie WILLIAMSON (56) die mesodermalen Mischtumoren, AARO (1) die Leiomyosarkome zum größten Teil in der Postmenopause. Lediglich von den stromatogenen Sarkomen haben NORRIS u. TAYLOR (35) einen hohen Prozentsatz (75,5%) während der Geschlechtsreife gefunden. Das in der vorliegenden Arbeit untersuchte Kollektiv befand sich zum allergrößten Teil (91,7% ≙ 22/24) in der Postmenopause oder im Senium.

Tab. 18: Durchschnittsalter bei Diagnosestellung (in Jahren)

Autoren	USI	LMS	Endometriale Sarkome MMT	SSA
CHRISTOPHERSON (1o)		56,2		
CHUANG (11)			67,3	
DEMOPOULOS (14)		55	68	
GILBERT (18)		45		58
HAYES (2o)			62	
KAETHER (23)	62			
NORRIS u. TAYLOR (35)				45
NORRIS u. TAYLOR (36)			62	
NOVAK u. WOODRUFF (39)			-65-	
OBER u. TOVELL (41)	58,9			
SAKSELA (45)		56,9	61,9	48,7
SALAZAR (46)	58	48	-63-	
STEGNER (49)		49	-69-	
TAYLOR u. NORRIS (51)		51		
WILLIAMSON (56)			64	
I. UFK	62	59	66	64

USI = Uterussarkome insgesamt

Tab. 19: Anteil der Patientinnen nach der Menopause am gesamten Krankengut (in %)

Autoren	USI	LMS	MMT	SSA
AARO (1)		62,9		
DEMOPOULOS (14)			DM	
KAETHER (23)	51,8			
MC FARLANE (29)	52,4			
NORRIS u. TAYLOR (35)				24,5
NORRIS u. TAYLOR (37)			1oo	
SCHAEPMAN (47)			DM	
WILLIAMSON (56)			97,6	
I. UFK	92 (22/24)	9o (9/1o)	87 (7/8)	1oo (6/6)

DM = Die meisten

5.1.3. Parität (Tab. 2o)

Der in der Literatur angegebene Anteil von Nulliparae innerhalb des Patientengutes entspricht ungefähr dem in der vorliegenden Studie. Er liegt zwischen 2o und 4o% je nach Sarkomtyp. Es besteht keine Korellation zwischen Sarkominzidenz und Zahl der Geburten (11,14,28,48,53).

Tab. 2o: Anteil der Nulliparae am Krankengut (in %)

Autoren	USI	LMS	MMT	SSA
AARO (1)		23,6		
CHUANG (11)			12	
MASTERSON (28)			4o	
NORRIS u. TAYLOR (35)				34
NORRIS u. TAYLOR (36)			36,4	
OBER u. TOVELL (41)	48			
WILLIAMSON (56)			24,3	
YOONESSI (58)				28,6
I. UFK	29 (7/24)	2o (2/1o)	37 (3/8)	33 (2/6)

5.1.4. Strahlenanamnese (Tab. 21)

In der Literatur findet man unter den Patientinnen mit Uterussarkom eine ganze Reihe, die sich früher einmal einer Perkutanbestrahlung des Beckens bzw. einer Kontakttherapie mit Radium unterzogen haben, in den meisten Fällen wegen dysfunktioneller Blutungen. Die Angaben bezüglich Häufigkeit schwanken je nach Autor zwischen o und 33% der untersuchten Patientinnen. Dies gibt Anlaß zu der Frage, ob die Verabreichung therapeutischer Strahlendosen die Wahrscheinlichkeit einer späteren Sarkomentwicklung erhöht.

Die Meinungen in der Literatur gehen auseinander. So halten SALAZAR (46), in dessen Arbeit 5% der Patientinnen eine positive Strahlenanamnese aufweisen wie auch NORRIS u. TAYLOR (38) (15%) einen Zusammenhang für gegeben, SALAZAR (46) insbesondere beim Leiomyosarkom. MORTEL u. KOSS (31) stellten bei einer signifikanten Zahl von mesodermalen Mischtumoren eine vorausgegangene Bestrahlung fest, während SCHAEPMAN (47) dieser für die Entstehung des mesodermalen Mischtumors keine Bedeutung beimißt. STEGNER (49) gibt an, daß die Mehrzahl der post radiationem beobachteten Sarkome mesodermale Mischtumoren seien. Anhand einer Untersuchung über Frauen mit vorausgegangener Beckenbestrahlung wegen gutartiger Erkrankungen des Uterus haben PALMER u. SPRATT (43) festgestellt, daß relativ niedrige Strahlendosen das Tumorwachstum eher stimulieren als höhere tumorzerstörende Dosen. In einer Literaturstudie über 5797 Frauen, die früher einmal wegen uterinen Blutungen bestrahlt worden waren, gibt PALOUCEK (42) an, daß die Frauen mit positiver Strahlenanamnese öfter ein Karzinom im kleinen Becken entwickelten als die Frauen mit leerer Strahlenanamnese. CORSCADEN (12) hält den Anlaß der Bestrahlung für einen wichtigeren Faktor als die Bestrahlung selbst. Laut STEGNER (49) sei ein Kausalzusammenhang zwischen Strahlenexposition und Sarkomentstehung erst dann wahrscheinlich, wenn die Latenzzeit bis zum klinisch manifesten Sarkom wenigstens 4 Jahre betrage. Retrospektive Untersuchungen hätten eine durchschnittliche Latenzzeit von 11 Jahren ergeben.

Tab. 21: Strahlenanamnese (in % des Patientengutes)

			Endometriale Sarkome	
Autoren	USI	LMS	MMT	SSA
AARO (1)		6,7	-26,1-	
CHRISTOPHERSON (10)		6,2		
CHUANG (11)			17	
GHOSH (17)	o(o/18)			
GILBERT (18)	6,7			
MASTERSON (28)			2o	
NORRIS u. TAYLOR (38)	15			
SALAZAR (46)	5			
TAYLOR u. NORRIS (51)		o(o/39)		
WILLIAMSON (56)			12,5	
I. UFK	8(2/24)	1o(1/1o)	o(o/8)	17(1/6)

In der vorliegenden Studie war bei 8% (2/24) der Patientinnen 21 und 23 Jahre vor der aktuellen Diagnosestellung eine Radiomenolyse wegen Metrorrhagien erfolt. Es handelte sich um 1 von 1o Leiomyosarkomen und um 1 von 6 stromatogenen Sarkomen. Die Werte liegen in der Größenordnung der in der Literatur angegebenen Ergebnisse.

5.1.5. Symptome

Das am häufigsten beobachtete Symptom beim Uterussarkom ist die vaginale Blutung. Sie tritt meist, dem fortgeschrittenen Alter der Patientinnen entsprechend, in Form einer Postmenopausenblutung auf. Die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit dieses Symptoms liegen zwischen 54 (1) und 1oo% (58). Im hier untersuchten Krankengut hatte 83% (2o/24) der Patientinnen eine Genitalblutung zum Arzt geführt. Zusätzlich waren Schmerzen im Unterbauch, Zunahme des Leibesumfanges, starke Gewichtsabnahme innerhalb kurzer Zeit und vaginaler Fluor als Hauptsymptome zu verzeichnen. Diese Angaben werden von den meisten Autoren bestätigt (1,12,14,33,35,36,37,41,45,46,47,49,56,58).

Man muß sich jedoch vor Augen führen, daß es keine für das Uterussarkom spezifischen Symptome gibt. Die hier angeführten Beschwerden können ebenso bei anderen Genitaltumoren sowie aufgrund verschiedener Ursachen auftreten. Aus diesem Grunde ist eine gründliche Diagnostik zur Klärung der Beschwerden unbedingt erforderlich.

5.1.6. Diagnostik

Zusätzlich zur obligaten Palpations- und Spekulumuntersuchung ist zur Abklärung von Blutungen nach der Menopause die fraktionierte Kürettage der diagnostische Eingriff der Wahl. Mit ihrer Hilfe läßt sich zu einem hohen Prozentsatz ein Sarkomverdacht bestätigen oder ausschließen, außerdem kann man eine Beteiligung von Cervix oder Corpus uteri erkennen und so Konsequenzen für die weitere Therapie ziehen. Allerdings sind nur solche Sarkome

diagnostizierbar, bei denen die Schleimhaut mitbeteiligt ist, was bei manchen Leiomyosarkomen, abhängig von Lokalisation und Ausdehnung nicht der Fall ist.

5.1.7. Ausdehnung des Sarkoms

Mit Hilfe der gynäkologischen Untersuchung, der fraktionierten Abrasio, sowie gegebenenfalls zusätzlicher Spezialuntersuchungen zur Metastasensuche (siehe 3.3.2.2.) läßt sich die klinische Ausdehnung des Sarkoms bestimmen.

Anhand einer Literaturstudie mit 395 Fällen kamen SALAZAR e.a. (46) zu dem Ergebnis, daß sich 52,6% der Tumoren zur Zeit der Diagnosestellung im Stadium I befanden, die übrigen 47,4% in abnehmender Häufigkeit im Stadium II bis IV. Das Leiomyosarkom zeigte hierbei eine höhere Inzidenz im Stadium I als das stromatogene Sarkom und der mesodermale Mischtumor. SALAZAR (46) fand in seinem Krankengut 8o%, GILBERT (18) 69% der Leiomyosarkome auf das Corpus uteri beschränkt. Für die anderen beiden Tumorvarianten ergaben sich niedrigere Werte. Sie traten vermehrt im fortgeschrittenen Stadium in Erscheinung. Die hier vorliegende Studie wies ähnliche Ergebnisse auf. Leiomyosarkom und mesodermaler Mischtumor waren zu 2/3, das stromatogene Sarkom nur zu 1/6 im Stadium I diagnostiziert worden. Insgesamt befanden sich die Hälfte aller Sarkome im Stadium I.

5.1.8. Therapie (Tab. 22)

Es gibt mehrere Möglichkeiten der Sarkomtherapie, die allein oder in Kombination angewandt werden: Die Operation, die Bestrahlung und die Chemotherapie.

Die Operation als Basistherapie bei operablen Sarkomen ohne Berücksichtigung des histologischen Typs ist heute allgemein anerkannt. Hierbei hat sich die abdominelle Totalextirpation des Uterus unter Mitnahme beider Adnexe als Behandlung der Wahl am besten bewährt (1,1o,11,14,17,18,34,37,39,41,45,46,49,54,58).

Tab. 22: Therapie (in % des Patientengutes)

Autoren	OP	OP+S	S	CH
CHRISTOPHERSON (1o)(32 LMS)	75	9,4	o	3,1
GHOSH (17) (18 US)	61,1	38,9	o	o
NEMETH (33) (45 US)	o	78	22	o
NIEMINEN (34) (117 US)	8,5	71,9	17,9	o
SAKSELA (45) (89 US)	2o	67	o	o
SALAZAR (46) (73 US)	45	43	12	o
WILLIAMSON (56) (39 MMT)	3o,8	33,3	17,9	o
YOONESSI (58) (7 SSA)	57,1	28,6	o	o
I. UFK (24 US)	8 (2/24)	54 (13/24)	33 (8/24)	4 (1/24)

US = Uterussarkome
LMS = Leiomyosarkome
MMT = mesodermale Mischtumoren
SSA = stromatogene Sarkome

Einig sind sich die Autoren auch hinsichtlich der primären Strahlentherapie. Sie sollte nur bei lokal oder generell inoperablen Fällen Anwendung finden, da sie der Operation mit oder ohne zusätzliche Bestrahlung hinsichtlich der Heilungsraten eindeutig unterlegen ist (1,7,11,26,33,45). Allerdings ist nicht zu leugnen, daß in Einzelfällen erstaunliche Heilungserfolge zu beobachten sind (21). Eine unserer Patientinnen mit mesodermalem Mischtumor im Stadium III lebt 7 Jahre nach primärer Perkutan- und Kontaktbestrahlung ohne Rezidiv. Außerdem können durch Palliativbestrahlung eines primär inoperablen Tumors die Beschwerden oft gelindert und die Lebensqualität für die Patientin damit erhöht werden.

Nach wie vor aber sind die Autoren geteilter Meinung über die Anwendung der zusätzlichen Strahlentherapie. Einige halten aufgrund der wenig überzeugenden Verbesserung der Heilungsraten mit Hilfe der zusätzlichen Bestrahlung die alleinige Operation

für die adäquate Behandlung des auf den Uterus beschränkten Sarkoms (4,5,1o,11,14,31,36,39,46,47,49). Andere wiederum sind der Meinung, mit der Kombination Operation und Bestrahlung bessere Ergebnisse als mit der Operation allein erziehlen zu können (3,15,26,32,33,34,54,58).

Auch im Hinblick auf die Sarkomtypen gibt es verschiedene Erfahrungen. So berichten BADIB u. VONGTAMA (3) über günstige Ergebnisse der zusätzlichen Strahlentherapie bei den Endometriumsarkomen, nicht hingegen beim Leiomyosarkom. DEMOPOULOS (14) sowie NOVAK u. WOODRUFF (39) kamen zu ähnlichen Ergebnissen, STEGNER (49) sowie SCHAEPMAN (47) hingegen halten den mesodermalen Mischtumor für relativ strahlenresistent.

In der primären Strahlentherapie werden perkutan Dosen zwischen 25oo rad und 1oooo rad, intrauterin bzw. intravaginal Dosen zwischen 27oo mgeh und 13ooo mgeh verabreicht. Bei der zusätzlichen Strahlenbehandlung liegen die Dosen perkutan zwischen 8oo rad und 13ooo rad, bei den Radiumeinlagen zwischen 1ooo mgeh und 885o mgeh. Die Mittelwerte liegen für die primäre Therapie bei 4ooo rad perkutan und 5ooo mgeh bei Radiumeinlagen, als Zusatzbehandlung bei 4ooo rad perkutan und 4ooo mgeh bei Kontaktbestrahlung. Diese Werte entsprechen ungefähr denen der vorliegenden Arbeit. Hier wurden im Mittel bei der Primärbestrahlung 36oo rad perkutan und 48oo mgeh als Radiumeinlage verabreicht. Als prä- und/oder postoperative Bestrahlung wurde perkutan 45oo rad sowie 31oo mgeh durch Radiumeinlagen gegeben.

Die Chemotherapie sollte nach Auffassung von WHARTON (54) nur im Falle einer Metastasierung eingesetzt werden, doch sind die Ergebnisse bis jetzt enttäuschend (11,54). In den meisten Fällen werden Zytostatika wie Endoxan, Actinomycin D, Adriamycin, Methotrexat, Cis-Platin und andere allein oder in Kombination verwendet (9, 54). CHUANG (11) schreibt der Zytostase lediglich einen palliativen Wert zu. Anhand einer Studie mit 17 Patientinnen kommen BUCHSBAUM et al. (9) zu der Auffassung, daß eine prophylaktisch durchgeführte Chemotherapie die Häufigkeit der Metastasierung vermindert, das Tumorwachstum verzögert und

die Agressivität des Sarkoms herabsetzt. Bei einem Sarkom im Stadium II - IV mit hoher mitotischer Aktivität halten EBERL et al. (16) eine adjuvante Chemotherapie für ratsam. Eine kürzlich veröffentlichte Fallstudie (57) einer Patientin mit einem stromatogenen Sarkom im Stadium III zeigt, daß mit Adriamycin ein primär nicht völlig resezierbarer Tumor mit hoher Mitoserate zum Schrumpfen gebracht werden und so operabel gemacht werden konnte. Auch die mitotische Aktivität im Sarkomgewebe war nach der Chemotherapie wesentlich geringer. Nach Kombination von Operation, Bestrahlung und Zytostase lebte die Patientin 6 Jahre nach Diagnosestellung ohne Rezidiv.

Einige Autoren (16,23,49,52) vertreten die Meinung, eine Verbesserung der Prognose könne durch adjuvante Chemotherapie erzielt werden. Aus diesem Grund ist zu erwarten, daß diese bei der Therapieplanung künftig mehr in den Vordergrund treten wird.

Die in der vorliegenden Arbeit zytostatisch behandelten Patientinnen (1 Patientin nur Zytostase, 2 in Kombination mit Operation und Bestrahlung) verstarben alle innerhalb des ersten Jahres nach Behandlungsbeginn. In allen 3 Fällen war die Chemotherapie bei fortgeschrittener Metastasierung eingesetzt worden.

Es wurden in der Vergangenheit auch Versuche mit Hormonen wie Progesteron und Testosteron unternommen, ohne einen besseren Heilungserfolg zu erzielen (5).

5.1.9. Histologie

5.1.9.1. Ursprung des Sarkoms

Das Uterussarkom kann von Zervix oder Korpus seinen Ausgang nehmen. Nach GLASS u. GOLDSMITH (19), HILL u. MILLER (22) sowie MC FARLANE (29) entstehen im Postmenopausenalter die Sarkome fast ausschließlich im Corpus uteri, während die Entwicklung in der Zervix und in den angrenzenden Scheidenabschnitten für das jugendliche Alter typisch sei. Auch im vorliegenden

Krankengut waren von den vier der Zervix entstammenden Sarkomen zwei bei jungen Mädchen im Alter von 13 und 17 Jahren und zwei bei Frauen nach der Menopause entdeckt worden. Die 2o übrigen Sarkome waren allesamt bei Patientinnen im Postmenopausenalter aufgetreten.

Eine mögliche Erklärung hierfür findet STEGNER (49) in der Tatsache, daß der zervikovaginale Grenzbereich im Frühembryonalalter ein hochaktives Proliferationszentrum ist. Daraus ergibt sich eine größere Störanfälligkeit gegenüber teratogenen oder blastogenen Noxen. Die im Kinder- und Jugendalter in Erscheinung tretenden Sarkome entstehen somit möglicherweise bereits in der embryonalen Determinationsperiode von Zervix und Vagina.

Manchmal ergibt sich die Diagnose " Uterussarkom " völlig unerwartet, z.B. wenn sich ein Leiomyom post operationem aufgrund der Histologie als maligne entartet herausstellt. Die Häufigkeit der sarkomatösen Umwandlung von Uterusmyomen liegt laut Angaben verschiedener Autoren zwischen o,13% und o,76% (12,3o,39,49). Es ist jedoch nicht auszuschließen, daß die Entartungsrate noch höher liegt, da bei der histopathologischen Untersuchung nicht jeder einzelne Myomknoten untersucht werden kann. Laut STEGNER (49) entstehen Leiomyosarkome relativ häufig auf dem Boden von Leiomyomen; bei NOVAK u. WOODRUFF (39) haben sogar die meisten Leiomyosarkome diese Genese. Auf der anderen Seite finden CHRISTOPHERSON u. WILLIAMSON (1o) unter ihren 32 Leiomyosarkomen keines, das in einem Leiomyom entstanden ist. Insgesamt sind die Angaben sehr unterschiedlich. Sie liegen zwischen o% und 76,9% (1,1o,13,39,49). In der vorliegenden Studie fand sich bei einer Patientin eine sarkomatöse Entartung eines Leiomyoms.

Ein Grund für die abweichenden Ergebnisse liegt in der Schwierigkeit, zwischen einem noch benignen und einem schon malignen Tumor zu unterscheiden. Ein hochdifferenziertes Leiomyosarkom ist manchmal von einem zellreichen Leiomyom, eine Stromatosis von einem stromatogenen Sarkom kaum zu unterscheiden (39,49).

5.1.9.2. Kriterien zur Beurteilung der Dignität

Ein wichtiges, wenn nicht gar das wichtigste Kriterium zur Beurteilung der Dignität eines Sarkoms ist die mitotische Aktivität im Tumorgewebe (1,14,16,24,39,45,49). Sie wird in der angloamerikanischen Literatur in Zahl der Mitosen pro High Power Field (HPF) angegeben und im Tumorgewebe mit der höchsten Aktivität gemessen. Die englischsprachigen Autoren (1o,14,24,58) verwenden häufig folgende Einteilung:

weniger als	5 Mitosen / 1o HPF	Grad 1
	5 - 1o Mitosen / 1o HPF	Grad 2
mehr als	1o Mitosen / 1o HPF	Grad 3

Tumoren der glatten Muskulatur mit weniger als 5 Mitosen / 1o HPF können als benigne angesehen werden, die mit einer höheren Mitoserate sind maligne (24). Die Prognose für Leiomyosarkome mit mehr als 1o Mitosen / 1o HPF ist schlecht und eine Metastasierung häufig. Auch CHRISTOPHERSON (1o) fand in seiner Studie heraus, daß keine Patientin mit einem Tumor, der weniger als 5 Mitosen pro 1o HPF aufwies an ihrer Erkrankung starb. Die mittlere Beobachtungszeit betrug 12 Jahre. Die mitotische Aktivität sollte bei all den Tumoren der glatten Muskulatur festgehalten werden, bei denen im Rahmen der Routinediagnostik vermehrter Zellreichtum oder Atypien zu verzeichnen sind (14).

Für die Unterscheidung zwischen einer Stromatosis und einem stromatogenen Sarkom gelten ähnliche Bedingungen. KEMPSON (24) ist der Meinung, daß stromatogene Tumoren mit einer Mitoserate von weniger als 5 / 1o HPF als Stromatosis eingestuft werden sollten, während Mitoseraten von 2o oder mehr / 1o HPF für ein Sarkom sprechen. Infolgedessen sollte routinemäßig eine Mitosenzählung vorgenommen werden, um eine richtige Diagnose und eine adäquate Therapie zu gewährleisten.

Selbstverständlich hat der Pathologe noch andere Kriterien der Malignität zu beachten. So sind außer der mitotischen Aktivität auch Zellatypie, Anaplasie, Polymorphie, Hyperchromasie sowie Riesenzellformationen von Bedeutung.

Zwei weitere Parameter, die von Pathologen beachtet werden, sind die Myometriuminvasion und der Einbruch des Tumors in das Blut- und Lymphgefäßsystem, die im nächsten Kapitel abgehandelt werden.

5.2. Prognose

Die Überlebensraten bzw. -zeiten geben Auskunft über die Prognose und sind abhängig von verschiedenen Parametern. Am besten dokumentiert sind die Überlebensraten in Abhängigkeit vom histologischen Typ des Sarkoms und von der Therapie. Eine Zusammenstellung der Literaturangaben ist in den Tabellen 23 und 24 dargestellt.

Tab. 23: 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit vom histologischen Typ des Sarkoms (in %)

		Endometrium-Sarkome		
Autoren	Global	LMS	SSA	MMT
AARO (1)		55	44	
ALFONSO (2) (Lit.übers.)				15,7
CHRISTOPHERSON (1o)		2o,7		
CHUANG (11)	14			
HAYES (2o)				23
MORTEL u. KOSS (31)				32
NEMETH (33)	42			
NIEMINEN (34)	54,7	66,2	52,9	37,5
NORRIS u. TAYLOR (35)			55	
NORRIS u. TAYLOR (36)				28
NOVAK u. WOODRUFF (39)		53	26-28	
SAKSELA (45)		44	41	43
SALAZAR (46)	48	63		3o
SALAZAR (46) (Lit.übers.)	27			
TEUFEL (52)	4o			
WILLIAMSON (56)				2o,5
I. UFK	8 (2/24)	11 (1/9)	o (o/8)	17 (1/6)

In einer Arbeit über mesodermale Mischtumoren stellt SCHAEPMAN (47) eine positive Korellation zwischen dem Alter der Patientinnen und der Prognose fest. NIEMINEN (34) hingegen beobachtet keine unterschiedliche Prognose bezüglich der verschiedenen Altersgruppen.

Tab. 24: 5-Jahresüberlebensraten in Abhängigkeit von der Therapie (in %)

Autoren		OP	OP+S	S
BADIB u. VONGTAMA (3)		4o	53	
CHUANG (11):	Global	21	13	
	Stadium I	39	2o	
KUCERA (26)				2o,8
NEMETH (33)			5o	
NIEMINEN (34)		6o	63,1	23,3
SALAZAR (46) (Lit.übers.):				
	Stadium I	53	62	
	Stadium II-IV	3	17	
I. UFK		11 (1/9)	o (o/1)	12,5 (1/8)

Während einige Autoren (28,48,53) einen Zusammenhang zwischen Parität und Überlebenswahrscheinlichkeit ausschließen, zeigt die vorliegende Studie bessere Ergebnisse für Multiparae als für Nulliparae (Tab. 12).

Patientinnen mit vorausgegangener Bestrahlung haben in der Literatur eine schlechtere Prognose als solche mit negativer Strahlenanamnese (11,14,25,56). Es gibt jedoch auch Stimmen, die das bestreiten (47,53). VARELA-DURAN (53) räumt trotz gleich schlechter Prognose für Patientinnen mit oder ohne frühere Bestrahlung ein, daß jene mit positiver Strahlenanamnese früher ein Sarkom entwickeln und dieses zu schnellerem Wachstum und intraabdomineller Ausbreitung neigt. Die vorliegende Arbeit weist 2 von 24 Patientinnen mit einer positiven Strahlenanamnese auf; beide verstarben nach 2 Monaten bzw. 2 Jahren und 6 Monaten.

Unabhängig vom jeweiligen histologischen Typ des Sarkoms ist die Prognose bei NIEMINEN (34) und SALAZAR (46). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen für das stromatogene Sarkom niedrigere Überlebensraten und vor allem -zeiten als für das Leiomyosarkom und den mesodermalen Mischtumor (Tab. 13). Berücksichtigt man nun aber die Stadienverteilung, so wie das auch bei SALAZAR

(46) geschehen ist, so stellt man fest, daß beim stromatogenen Sarkom 3 der 6, beim Leiomyosarkom 3 der 1o und beim mesodermalen Mischtumor 3 der 8 Sarkome die Uterusgrenze bereits überschritten hatten. In diesem Fall dürfte also eher die Ausdehnung des Tumors als dessen Histologie von entscheidendem prognostischen Wert sein. Dies steht in allgemeiner Übereinstimmung mit vielen Autoren, die die klinische Ausdehnung des Sarkoms für den wichtigsten prognostischen Faktor halten (1,2,3,5,7,11,14,2o,31,34,39,41,45,5o).

Wie schon in der Diskussion über die Therapie erwähnt wurde, gehen die Meinungen der Autoren über den Einfluß der Behandlung auf die Prognose auseinander. So gibt es Autoren, die der Operation in Verbindung mit Bestrahlung aufgrund besserer Heilungsraten den Vorzug geben (3,15,26,32,33,34,54,58), andere wiederum sehen in der zusätzlichen Strahlenbehandlung keine Möglichkeit zur Verbesserung der Prognose (4,5,1o,11,14,31,36,39,46,47,49). Die primäre Strahlentherapie hat eindeutig schlechtere Heilungsergebnisse als die oben genannten Behandlungsmethoden (1,7,11, 26,33,45) und die Erfolge der kurativen Chemotherapie sind bis jetzt unbefriedigend (11,54).

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung decken sich mit diesen Aussagen. Der Operation in Kombination mit einer Bestrahlung sollte demnach aufgrund der besseren Prognose der Vorzug gegenüber der alleinigen Operation gegeben werden. Der Stellenwert der zunehmend empfohlenen adjuvanten Chemotherapie bei Patientinnen mit Uterussarkom läßt sich zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht bestimmen (16,23,49,52).

Es gibt jedoch auch Autoren, die der Therapie geringen oder keinen Einfluß auf die Prognose zusprechen. So zum Beispiel CORSCADEN (12) für das Leiomyosarkom, WILLIAMSON (56) sowie MORTEL u. KOSS (31) für den mesodermalen Mischtumor.

Ein Leiomyosarkom mit seinem Ursprung in einem Leiomyom hat nach KAETHER (23) und LABERGE (27) eine bessere Prognose als eines

mit Ursprung im Myometrium. Nach STEGNER (49) sind kleine, zentrale, in Myomknoten liegende Sarkome prognostisch günstig zu beurteilen. Der derbfaserige Myomknoten soll eine zeitlich begrenzte, protektive Wirkung gegenüber dem Angriff der malignen Wucherung haben. Dies scheint sich in der hier besprochenen Arbeit zu bestätigen. Die einzige Patientin mit einem entarteten Leiomyom lebte bei Abschluß der Untersuchung 8 Jahre und 1o Monate ohne Rezidiv, während weitere acht Patientinnen mit Leiomyosarkom bereits verstorben waren. Eine Patientin lebte 2 Jahre und 6 Monate ohne Rezidiv.

Für alle drei Tumorvarianten läßt sich eine Verschlechterung der Prognose mit zunehmender mitotischer Aktivität feststellen (1,9, 1o,14,16,24,39,45,49,56). Dies läßt sich auch am hier untersuchten Krankengut beobachten. Lediglich WILLIAMSON u. CHRISTOPHERSON (56) sowie CHUANG (11) halten die Mitoserate beim mesodermalen Mischtumor für prognostisch irrelevant.

Das Vorliegen einer fortgeschrittenen Myometriuminvasion und von Gefäßeinbrüchen spielt für die postoperative Weiterbehandlung eine entscheidende Rolle. Aus diesem Grunde wurde in dieser Untersuchung auch die Frage nach einem Zusammenhang dieser Parameter mit der Prognose aufgeworfen. Obwohl einige Autoren eine prognostische Relevanz sowohl für die Wandinfiltration (2,14,25,41,47) als auch für die Blut- und Lymphgefäßinvasion (14) postulieren, kann dies anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht klar entschieden werden (Tab. 16). EBERL (16) mißt den Gefäßeinbrüchen keine wesentliche Bedeutung bei.

SAKSELA (45) beschreibt einen direkten Zusammenhang zwischen dem Differenzierungsgrad des Sarkoms und der Prognose, d.h. je höher differenziert der Tumor, desto besser die Prognose. Im Gegensatz dazu beobachten OBER u. TOVELL (41) sowie AARO (1) keinen Zusammenhang zwischen Differenzierungsgrad und Überlebensraten.

Insgesamt läßt sich aus dieser hier vorgenommenen Untersuchung schließen, daß den wesentlichen Tumormerkmalen, wie Ausmaß der

Tumornekrosen, mitotischer Aktivität und dem Nachweis von Gefäßeinbrüchen keine maßgebliche Bedeutung für die Prognose zukommt.

Bei der Besprechung der prognostisch relevanten Parameter muß man sich vor Augen führen, daß immer mehrere Faktoren gleichzeitig Einfluß auf die Prognose und auch gegenseitig aufeinander nehmen. Um den wahren prognostischen Wert eines Parameters messen zu können, müßte man Kollektive mit identischen Vorraussetzungen untersuchen, die sich nur in dem zu prüfenden Parameter unterscheiden.

6. Kasuistik

Leiomyosarkome

1) Histologie Nr. 13o/7o; M. Johanna

Die 13-jährige Nulligravida - Menarche mit 12 Jahren - kommt wegen einer Dauerblutung zur Untersuchung. Auswärtig war ein Portioexophyt festgestellt, entfernt und histologisch untersucht worden. Die nochmalige Durchsicht des Präparates läßt die auswärts gestellte Diagnose " Traubensarkom " gesichert erscheinen. Bei der Aufnahme findet man ein tumorös verdicktes Corpus uteri, eine bis zur Beckenwand reichende Infiltration des linken Parametriums sowie ein vergrößertes rechtes Ovar, klinisch also Stadium III. Die Patientin erhält präoperativ eine Telekobalt-Bestrahlung mit 4ooo rad Herddosis. Anschließend wird eine abdominale Hysterektomie mit beiden Adnexen vorgenommen. Die histologische Aufarbeitung des Operationspräparates ergibt ein Leiomyosarkom von Zervix und Korpus mit Wandinfiltration des Korpus sowie Dermoidzysten in beiden Ovarien. Postoperativ wird eine Perkutanbestrahlung mit einer Gesamtherddosis von 45oo rad angeschlossen. Bei der Entlassung 8 Wochen nach Behandlungsbeginn ist der Scheidenabschluß entzündlich infiltriert, sonst ist der Befund unauffällig. Bei der Kontrolluntersuchung 4 Wochen später findet sich eine Ausmauerung des gesamten kleinen Beckens. Die Patientin verstirbt 4,5 Monate später, das heißt 7,5 Monate nach Behandlungsbeginn am Tumorrezidiv.

2) Histologie Nr. 161/71; P. Auguste

Die 56-jährige Patientin - Menarche mit 13, Menopause mit 53 Jahren, 1 Geburt - kommt beschwerdefrei zur Routineuntersuchung. Es wird ein stark vergrößerter Uterus myomatosus bei sonst unauffälligem Befund festgestellt. Daraufhin wird eine abdominale Hysterektomie unter Mitnahme beider Adnexe vorgenommen. Die histologische Aufarbeitung des Operationspräparates ergibt eine herdförmige maligne Entartung eines Myomknotens im Sinne eines Leiomyosarkoms. Der Tumor ist auf das Korpus beschränkt, also

Stadium I. Postoperativ schließt sich eine Perkutanbestrahlung mit einer Gesamtherddosis von 4ooo rad an. Vier Wochen nach der stationären Aufnahme wird die Patientin mit unauffälligem gynäkologischen Befund entlassen. Bei der letzten Kontrolluntersuchung 8 Jahre und 1o Monate nach Behandlungsbeginn lebt die Patientin ohne Rezidiv.

3) Histologie Nr. 4o6/71; G. Anna

Die 62-jährige Patientin - Menarche mit 14 Jahren, Menopause mit 5o Jahren, 5 Geburten - kommt wegen einer Postmenopausenblutung, Fluor und starker Gewichtsabnahme zur Untersuchung. Bei der Aufnahme tastet man einen riesigen, relativ mobilen, derben Tumor im Abdomen, der bis drei Querfinger über den Nabel reicht. Die Parametrien sind auf beiden Seiten infiltriert, jedoch nicht bis an die Beckenwand, also Stadium III. Die Patientin war 8 Monate vor der Aufnahme in die I. Frauenklinik schon 3,5 Monate in einem auswärtigen Krankenhaus wegen eines Mediastinalsarkoms behandelt worden. Sie hatte eine Telekobaltbestrahlung mit insgesamt 975o rad Herddosis auf mediastinal-dorsale Felder sowie eine zytostatische Behandlung mit Endoxan bekommen. Die Histologie einer auswärts vorgenommenen Kürettage ergibt keinen Hinweis auf Malignität. Dennoch wird aufgrund des ausgedehnten Befundes eine abdominale Uterusexstirpation unter Mitnahme beider Adnexe vorgenommen. Die Histologie des Operationspräparates zeigt ein Leiomyosarkom mit Invasion des Myometriums, das auf das Korpus beschränkt ist. Eine postoperative Strahlenbehandlung mit intravaginalen Radiumeinlagen von insgesamt 19oo mgeh sowie eine Perkutanbestrahlung mit 4ooo rad Gesamtherddosis schließen sich an. Wegen eines neu aufgetretenen röntgenologisch suspekten Rundschattens in der Lunge wird, in der Annahme einer Metastasierung, der Versuch einer zytostatischen Behandlung mit Endoxan unternommen. Nach drei Monaten stationären Aufenthalts wird die Patientin mit unauffälligem Lokalbefund entlassen. Zehn Monate später verstirbt die Patientin an den Folgen des Sarkoms. Die Obduktion ergibt eine generalisierte Metastasierung.

4) Histologie Nr. 1164/73; W. Ottilie

Die 72-jährige Patientin - Menarche mit 15, Menopause mit 52 Jahren, 3 Geburten, 1 Fehlgeburt - kommt wegen einer Postmenopausenblutung, Schmerzen und Zunahme des Leibesumfanges zur Untersuchung. Es findet sich ein knapp neugeborenenkopfgroßes Corpus uteri, Adnexe und Parametrien frei, also Stadium I. Die fraktionierte Abrasio ergibt ein Leiomyosarkom des Corpus uteri. Da eine zunächst angestrebte operative Therapie von internistischer Seite nicht vertretbar erscheint, wird die Patientin perkutan mit 4ooo rad Herddosis bestrahlt und bekommt anschließend eine Radiumeinlage von 264o mgeh intrauterin. Bei Entlassung, zehn Wochen nach stationärer Aufnahme, ist eine deutliche Tumorregression bis auf Mandarinengröße festzustellen. Die Patientin verstirbt 4 Monate nach der Aufnahme an einem Lokalrezidiv.

5) Histologie Nr. 49o, 542, 694/75; W. Sabine

Die 63-jährige Patientin - Menarche mit 17, Menopause mit 48 Jahren, 1 Geburt, 1 Abort - kommt mit einer Postmenopausenblutung zur Untersuchung. Aus der Vagina entleert sich reichlich putrides Sekret. Die Portio ist nicht formiert, der Uterus in leichter Streckstellung, rektovaginal läßt sich ein größerer Gewebsdefekt im Scheidengewölbe tasten. Die Narkoseuntersuchung ergibt einen vergrößerten Uterus, wobei auch die Zervix aufgetrieben scheint. Adnexe und Parametrien frei, somit Stadium II. Auswärts war aufgrund einer Kürettage der Verdacht auf ein Uterussarkom geäußert worden. An unserer Klinik k a n n diese Diagnose durch eine fraktionierte Abrasio nicht bestätigt werden. Nach präoperativer Radiumapplikation mit 252o mgeh intrauterin wird der Uterus mit beiden Adnexen entfernt. Die histologische Untersuchung zeigt ein Leiomyosarkom des Korpus mit Wandinfiltration. Postoperativ werden Radiumeinlagen mit 2ooo mgeh intravaginal und vor den Scheidenabschluß sowie eine Perkutanbestrahlung mit 4ooo rad Herddosis vorgenommen. Bei einer Kontrolluntersuchung 3 Jahre und 2 Monate nach Erstbehandlung ist die Patientin rezidivfrei. Sie verstirbt 4 Jahre und 1o Monate nach Erstbehandlung am Sarkom.

6) Histologie Nr. 771/75; K. Sophie

Die 65-jährige Patientin - Menarche mit 18, Menopause mit 56 Jahren, keine Schwangerschaft - kommt wegen einer Postmenopausenblutung, Schmerzen und starker Gewichtsabnahme zur Untersuchung. Eine auswärts durchgeführte Kürettage hatte ein Leiomyosarkom des Uterus ergeben. Wegen des unklaren Tastbefundes bei der Aufnahme wird eine Narkoseuntersuchung mit fraktionierter Abrasio vorgenommen. Die Untersuchung ergibt ein fast doppelmannsfaustgroßes Corpus uteri, sonst einen unauffälligen Befund, also Stadium I. Die Kürettage ergibt keinen Anhalt für Malignität, im Gegensatz zur auswärts gestellten Diagnose. Es wird eine Uterusexstirpation mit beiden Adnexen vorgenommen. Die Histologie des Operationspräparates zeigt ein auf das Korpus beschränktes Leiomyosarkom mit Wandinfiltration. Postoperativ wird eine Radiumapplikation mit 2ooo mgeh intravaginal und vor den Scheidenabschluß sowie eine Perkutanbestrahlung mit 4ooo rad Herddosis angeschlossen. Drei Monate nach stationärer Aufnahme wird die Patientin ohne Anhalt für eine Tumorprogression entlassen. Bei der Kontrolluntersuchung 4 Monate später ergibt sich kein Anhalt für ein Rezidiv. Die Patientin verstirbt weitere 2 Monate später an den Folgen des Sarkoms.

7) Histologie Nr. 2o19/75; A. Juliane

Die 58-jährige Patientin - Menarche mit 14, Menopause mit 57 Jahren, 1 Geburt - kommt wegen einer Postmenopausenblutung zur Aufnahme. Anstelle der Portio sieht man einen großen, an der Oberfläche nekrotischen, zerfallenden Tumor, der gerade noch die Scheidengewölbe freiläßt. Rektovaginal tastet man ein plump aufgetriebenes Kollum, dem ein normalgroßes Korpus aufsitzt. Adnexe und Parametrien sind frei, soweit palpabel, somit Stadium I. Die auswärts durchgeführte fraktionierte Abrasio und Konisation hatten ein Leiomyosarkom der Zervix mit Wandinfiltration ergeben. Daraufhin wird eine erweiterte abdominale Uterusexstirpation unter Mitnahme beider Adnexe mit Scheidenmanschette und Ausräumung der regionalen Lymphknoten vorgenommen. Die Histologie des Operationspräparates bestätigt das Kürettageergebnis und zeigt zusätzlich ein makrometastatisches Tumorwachstum in einem der zehn entfernten

Lymphknoten. Es schließt sich deshalb eine Telekobalt-Bestrahlung mit 6ooo rad Gesamtherddosis an. Bei der Abschlußuntersuchung tastet man rektovaginal hinter dem Scheidenabschluß eine schmerzlose derbe Platte, sonst unauffälliger Befund. Bei der Kontrolluntersuchung 5 Monate später ergibt sich kein Anhalt für ein Rezidiv. Sieben Wochen später wird die Patientin in schlechtem Allgemeinzustand wieder aufgenommen. Der Lokalbefund ist unauffällig, das Leberszintigramm ergibt eine multiple Metastasierung. Unter der Polychemotherapie mit Vincristin und Endoxan im Wechsel mit Methotrexat tritt eine rapide Verschlechterung des Zustandes ein. Die Patientin verstirbt 2 Wochen nach Wiederaufnahme, d.h. 9 Monate nach Erstbehandlung. Die Obduktion ergibt multiple Lebermetastasen.

8) Histologie Nr. 23o7/75; P. Maria

Die 7o-jährige Patientin wird in sehr schlechtem Allgemeinzustand eingewiesen. Es liegen keinerlei anamnestische Daten vor. Bei der Spekulumuntersuchung entleert sich eitriges Sekret, intravaginal tastet man einen fast kindskopfgroßen Tumor, der bis an die Beckenwand reicht. Bei der Narkoseuntersuchung zeigt sich die gesamte Zervix tumorös verändert und tonnenförmig aufgetrieben. Der Tumor nimmt ein Drittel des hinteren Anteils der vorderen Scheidenwand ein, im Bereich der vorderen Muttermundslippe geht er breitflächig auf die Scheide über. Der Uterus reicht bis zwei Querfinger unter den Nabel; das gesamte Uteruskonglomerat ist nur minimal beweglich reicht rechts bis direkt, links bis fast an die Beckenwand. Die Adnexe sind, soweit beurteilbar, frei, also Stadium III. Sowohl eine Knipsbiopsie der Muttermundslippe, als auch die fraktionierte Kürettage ergeben histologisch ein nekrotisch zerfallendes Leiomyosarkom, das laut klinischem Bild Vagina, Korpus und beide Parametrien miteinbezieht. Die Patientin wird, da inoperabel, mit ultraharter Röntgenstrahlung von 55oo R Gesamtherddosis behandelt. Bei Entlassung, 7 Wochen nach stationärer Aufnahme, zeigt sich eine deutliche Regression der bestrahlten Bezirke, doch tastet man jetzt im Oberbauch diffuse, derbe, walzenförmige Infiltrate. Wegen ihres schlechten Allgemeinzustandes wird die Patientin in ihr Heimatkrankenhaus überwiesen. Dort erfolgt eine symptomatische Therapie. Drei Monate später verstirbt die Patientin am Sarkom.

9) Histologie Nr. 2441/76, 148,15o7/77; A. Selma

Die 69-jährige Patientin - Menarche mit 17, Menopause mit 48 Jahren, 1 Geburt - kommt wegen rezidivierender Postmenopausenblutungen zur Aufnahme. Zustand nach Adnektomie links wegen einer Ovarialzyste vor 45 Jahren sowie Radiomenolyse wegen klimakterischer Blutungen 21 Jahre vor Erstbehandlung. Bei der Untersuchung zeigt sich die Portio im Niveau des Scheidengewölbes stehend; der Uterus scheint frauenfaustgroß, Adnexe frei, Parametrien beidseits gestrafft, Beckenwand frei, also Stadium I. Die Patientin ist auswärts dreimal kürettiert worden, die Histologie war zweimal negativ, das letzte Mal fand sich ein Leiomyosarkom des Corpus uteri. Daraufhin Überweisung an hiesige Klinik zur Weiterbehandlung mit der Fragestellung Karzinom oder Sarkom. Bei nochmaliger fraktionierter Abrasio wird lediglich nekrotisches Material gefördert. Es erfolgt eine abdominale Hysterektomie unter Mitnahme des verbleibenden rechten Adnexes. Die Histologie des Operationspräparates ergibt ein auf das Korpus beschränktes Leiomyosarkom mit Wandinfiltration. Postoperative Telekobalttherapie mit 4ooo rad Gesamtherddosis. Bei Entlassung 7 Wochen nach Erstbehandlung kein Anhalt für Tumorprogressio. Eine Kontrolluntersuchung 5 Wochen später ergibt einen unveränderten Lokalbefund, jedoch den Verdacht auf eine Tumormetastase links parasternal. Wegen eines zwischenzeitlich aufgetretenen Myokardinfarktes verzögert sich die weitere Abklärung. Der Tumor zeigt sich 9 Wochen später progredient und schmerzhaft. Drei Wochen darauf Totalexstirpation der Metastase, jetzt histologisch eindeutig als Metastase des Leiomyosarkoms identifiziert. Es erfolgt eine palliative Schmerzbestrahlung mit 3ooo rad Herddosis auf ein kleines parasternales Feld. Die Kontrolle einen Monat später ergibt keine Rückbildung der Metastase. Der gynäkologische Befund ist unverändert. Nach einmonatiger symptomatischer Weiterbehandlung in der Nachsorgeklinik Bad Trissl wird die Patientin einer nochmaligen Radiatio der sternalen Tumormetastase mit 3ooo rad bei 12 MeV sowie anschließend 15oo rad bei 1o MeV unterzogen. Szintigraphisch ergeben sich multiple Tochtergeschwülste im Skelettsystem. Die Patientin verstirbt 2,5 Jahre nach Erstbehandlung an multiplen Metastasen.

1o) Histologie Nr. 2452/77; B. Elisabeth

Die 64-jährige Patientin - 1 Geburt, 1 Abort, andere Daten unbekannt - kommt wegen einer Postmenopausenblutung zur Untersuchung. Die Portio erscheint blutig imbibiert und nicht eindeutig abzugrenzen. Das Korpus ist nicht vergrößert, Adnexe und Parametrien erscheinen beidseits frei, damit Stadium I. Eine auswärts vorgenommene Probeexzision eines in den Zervixkanal hineinragenden und abgetragenen Tumors hatte ein Leiomyosarkom ergeben. Es wird eine Uterusexstirpation mit Adnektomie beidseits vorgenommen. Die histologische Durchmusterung ergibt einen Uterus myomatosus. Am Operationspräparat sind keine Reste des Sarkoms erkennbar. Postoperativ wird die Patientin mit 5ooo rad Herddosis perkutan bestrahlt. Bei Entlassung 2 Monate nach stationärer Aufnahme sind lediglich einige Gewebsirregularitäten um den Scheidenabschluß festzustellen. Die Patientin lebt 2 Jahre und 6 Monate nach Erstbehandlung ohne Rezidiv.

Stromatogene Sarkome

11) Histologie Nr. 46,173/7o; E. Käthe

Die 58-jährige Patientin - Menarche mit 13, Menopause mit 57 Jahren, keine Schwangerschaft - kommt wegen einer Postmenopausenblutung und starker Gewichtsabnahme zur Untersuchung. Der Aufnahmebefund zeigt einen kleinen suspekten Epithelbezirk an der Portio. Aus dem Zervixkanal ragen Tumormassen heraus. Das Korpus ist gut beweglich. Sondenlänge 12 cm. Adnexe und Parametrien erscheinen frei, also klinisches Stadium II. Sowohl die Knipsbiopsie von der Portio als auch die fraktionierte Abrasio ergeben ein in die Zervix hinuntergewachsenes stromatogenes Sarkom des Korpus mit Wandinfiltration. Nach einer präoperativen Radiumeinlage mit insgesamt 3o8o mgeh wird eine abdominale Hysterektomie unter Mitnahme beider Adnexe vorgenommen. Die Histologie des Operationspräparates zeigt eine zusätzliche Metastasierung in Tube und Ovar einer Seite. Die Patientin verstirbt 3 Wochen nach Behandlungsbeginn. Die Obduktion ergibt eine diffuse Metastasierung in alle Organe.

12) Histologie Nr. 787/7o; B. Maria

Die 67-jährige Patientin - Menarche mit 12, Menopause mit 5o Jahren, 8 Kinder - begibt sich wegen Blutungen in der Postmenopause und Schmerzen im Unterleub in Behandlung. Bei der Aufnahmeuntersuchung finden sich polypöse Tumormassen in der oberen Hälfte der Vagina. Die Portio und das Scheidengewölbe sind tumorös infiltriert. Das Corpus uteri ist atrophisch, das linke Parametrium derb infiltriert, das rechte frei, also Stadium III. Eine Probeexzision aus der Portio zeigt ein stromatogenes Sarkom. Als Primärtherapie wird eine kombinierte Strahlenbehandlung vorgenommen. Die Patientin bekommt Radiumeinlagen intrauterin und vor die Portio von insgesamt 439o mgeh und Telekobalt-Bestrahlung mit einer Gesamtherddosis von 45oo rad. Die Patientin wird 7 Wochen nach der Aufnahme aus der Klinik entlassen. Bei der Abschlußuntersuchung ergibt sich eine Rückbildung des linksseitigen Parametriuminfiltrates bei sonst unverändertem Befund. Die Patientin verstirbt 2 Monate später an den Folgen des Malignoms.

13) Histologie Nr. 1613/7o; K. Katharina

Die 75-jährige Patientin - Menarche mit 16, Menopause mit 5o Jahren, 1 Geburt - kommt wegen einer Postmenopausenblutung zur Aufnahme. Bei der Untersuchung sieht man eine im Niveau des Scheidengewölbes fixierte Portio. Das Kollum wirkt von rektal verbreitert. Das Korpus ist an der oberen Normgrenze und narbig fixiert. Der Adnexbereich ist wegen der starken Abwehrspannung nicht zu beurteilen, die Beckenwände sind frei, somit Stadium II. Aufgrund der fraktionierten Kürettage ergibt sich die Diagnose stromatogenes Sarkom. Eine primäre kombinierte Strahlenbehandlung wird begonnen. Die Patientin erhält eine Radiumeinlage mit insgesamt 48oo mgeh intrauterin und vor die Portio sowie eine Perkutanbestrahlung mit 15oo rad Herddosis. Unter der Therapie verschlechtert sich der Lokalbefund zusehends. Nach vierwöchigem Klinikaufenthalt wird die Patientin in ihr Heimatkrankenhaus verlegt und dort nach weiterer dreiwöchiger symptomatischer Therapie entlassen. Laut Gesundheitsamt ist die Patientin 1 Jahr und 1o Monate nach der Erstbehandlung an den Folgen einer generalisierten Metastasierung verstorben.

14) Histologie Nr. 1348/71; H. Theresia

Die 68-jährige Patientin kommt wegen einer Postmenopausenblutung zur Untersuchung. Es liegen keine anamnèstischen Daten vor. Der Aufnahmebefund zeigt einen leicht vergrößerten, mobilen Uterus. Das rechte Parametrium ist frei, das linke fächerförmig infiltriert und gestrafft, sodaß der Uterus nach links fixiert ist. Die rechte Beckenwand und die Adnexe erscheinen frei, somit Stadium III. Die fraktionierte Abrasio ergibt ein stromatogenes Sarkom des Corpus uteri. Die Patientin erhält eine primäre kombinierte Strahlentherapie. Sie besteht aus 3 Radiumeinlagen intrauterin und vor die Portio mit insgesamt 6o5o mgeh sowie einer Telekobalt-Bestrahlung mit 4ooo rad. Der Entlassungsbefund nach achtwöchiger stationärer Behandlung ist unauffällig. Bei der Kontrolle 5 Monate nach Entlassung erscheint die Patientin rezidivfrei. Zwei Monate später Wiederaufnahme in die Klinik. Der Tumor ist nun in den oberen Teil der Vagina eingebrochen. Man tastet massive Tumormassen im Mittel- und Oberbauch. Einen Tag darauf verstirbt die Patientin an den Folgen des Sarkoms.

15) Histologie Nr. 576/72; S. Rosa

Die 63-jährige Patientin - Menarche mit 12, Zustand nach Radiomenolyse vor 23 Jahren wegen langjähriger rezidivierender Blutungen, keine Schwangerschaft - kommt wegen wiederkehrender Blutungen, Schmerzen und Zunahme des Leibesumfanges zur Aufnahme. Bei der Untersuchung zeigt sich ein stark aufgetriebenes Abdomen mit Aszites, wobei der Eindruck eines aus Netz, Darmschlingen und Tumor bestehenden, vom Becken her aufsteigenden Konglomerattumors entsteht. Portio und Kollum erscheinen unauffällig, das Korpus ist vergrößert und nach oben nicht abzugrenzen. Die fraktionierte Abrasio ergibt ein stromatogenes Sarkom von Zervix und Korpus. Die Zytologie der Aszitespunktion zeigt fast ausschließlich Tumorzellen. Es handelt sich um ein Stadium IV. Wegen der fortgeschrittenen Tumorausbreitung kommt bei der Patientin lediglich eine palliative Strahlentherapie mit einer Kastrationsdosis von 12oo rad zur Anwendung. Bei der Entlassung 4 Wochen nach der stationären Aufnahme ergibt sich ein unveränderter Befund. Die Patientin verstirbt weitere 4 Wochen später am Sarkom.

16) Histologie Nr. 1178/77; T. Marga

Die 65-jährige Patientin - Menarche mit 17, Menopause mit 5o Jahren, keine weiteren Angaben - kommt wegen einer Postmenopausenblutung zur Aufnahme. Bei der Untersuchung zeigt sich die Portio unauffällig. Der Uterus erscheint vergrößert, ist jedoch wegen vermehrter Abwehrspannung nicht deutlich herauszutasten. Adnexe und Parametrien sind frei, damit Stadium I. Zwei auswärts vorgenommene Kürettagen hatten den Verdacht auf eine Stromatose oder ein Karzinosarkom ergeben. Nach nochmaliger Durchmusterung der Präparate erfolgt hier im Haus eine abdominale Hysterektomie unter Mitnahme beider Adnexe. Intra operationem zeigt sich eine Fünfmarkstück große Perforationsöffnung im Fundusbereich sowie Verwachsungen des Korpus mit dem Darm. Die histologische Aufarbeitung des Operationspräparates ergibt ein stromatogenes Sarkom von Zervix und Korpus mit Myometriuminvasion beider Abschnitte. Außerdem zeigt sich ein appositionelles Wachstum des durch die Perforationsöffnung hindurch quellenden Tumorgewebes am Darm. Postoperativ werden 199o mgeh Radium intravaginal und vor den Scheidenabschluß sowie 5ooo rad Herddosis perkutan appliziert. Bei Entlassung 3 Monate nach Erstbehandlung ergibt sich ein unauffälliger gynäkologischer Befund. Zwei Monate später tastet man bei der Kontrolluntersuchung eine kleinknotige Resistenz im Bereich des Scheidenabschlusses bei sonst unverdächtigem Tastbefund. Nach weiteren 2 Monaten stellt man sonographisch einen Tumor im rechten Unterbauch fest, der jedoch wegen der Abwehrspannung der Patientin nicht verifizierbar ist. Auch im Aszitespunktat werden keine Tumorzellen gefunden. Bei der Narkoseuntersuchung ist das kleine Becken palpatorisch frei, kranial tastet man einen mannsfaustgroßen Tumor. Die Patientin verstirbt 1o Tage später, 7 Monate nach Erstbehandlung in der Klinik. Die Obduktion ergibt eine intraabdominelle Metastasenblutung bei multiplen Tochtergeschwülsten in Leber und kleinem Becken.

Mesodermale Mischtumoren

A) Homologer Art

17) Histologie Nr. 1548/7o; W. Amalie

Die 68-jährige Patientin - Menarche mit 15, Menopause mit 49 Jahren, keine Schwangerschaft - kommt wegen einer Postmenopausenblutung zur Aufnahme. Bei der Untersuchung findet man einen frauenfaustgroßen, weichen Uterus, nach oben nicht genau abzugrenzen. Das linke Parametrium erscheint uterusnahe infiltriert, das rechte frei, klinisch ein Tumor im Stadium III. Die fraktionierte Kürettage ergibt einen mesodermalen Mischtumor von Zervix und Korpus. Die Punktion eines röntgenologisch festgestellten Pleuraergusses fördert Tumorzellen. Aus diesem Grund wird auf eine strahlentherapeutische Behandlung verzichtet und eine Chemotherapie mit Endoxan begonnen. Diese wird nach kurzer Zeit abgebrochen. Eine rein symptomatische Therapie schließt sich an. Die Patientin kommt 11 Wochen nach Erstbehandlung ad exitum.

18) Histologie Nr. 31o,414/73; B. Charlotte

Die 67-jährige Patientin - Menarche mit 12, Menopause mit 45 Jahren, 1 Geburt - kommt wegen Fluor und starker Gewichtsabnahme zur Untersuchung. Der gynäkologische Aufnahmebefund ergibt einen apfelsinengroßen, höckrigen Kollumtumor, dem das Korpus ganz klein aufsitzt. Die Parametrien sind beidseits bis zur Beckenwand infiltriert. Es liegt ein Zervixtumor Stadium III vor. Die Die fraktionierte Kürettage und die Probeexzision ergeben einen mesodermalen Mischtumor der Zervix. Die Patientin erhält primär Radiumeinlagen mit insgesamt 494o mgeh intrauterin und vor die Portio und wird anschließend mit 45oo rad Herddosis perkutan bestrahlt. Die Patientin lebt 7 Jahre nach Erstbehandlung ohne Rezidiv.

19) Histologie Nr. 6o4,739,835/73; P. Susanne

Die 69-jährige Patientin - Menarche mit 14, Menopause mit 42 Jahren, 2 Geburten, 1 Abort - kommt wegen einer Postmenopausenblutung und Fluor zur Untersuchung. Bei der Narkoseuntersuchung findet sich ein gänseeigroßer, mobiler Uterus bei straffen aber freien Adnexen und Parametrien, also klinisches Stadium I. Die fraktionierte Abrasio ergibt einen mesodermalen Mischtumor des Korpus mit Wandinfiltration. Nach präoperativer Radiumeinlage mit insgesamt 27oo mgeh wird eine abdominale Uterusexstirpation unter Mitnahme beider Adnexe vorgenommen. Bei mikroskopischer Durchmusterung hat das Sarkom die Wand des Corpus uteri infiltriert. Postoperativ erhält die Patientin intravaginale Radiumeinlagen mit 2ooo mgeh und Perkutanbestrahlung mit 45oo rad Herddosis. Zwei Jahre und 3 Monate nach Erstbehandlung wird die Patientin mit Schmerzen in der Lunge und der Wirbelsäule in ein auswärtiges Krankenhaus eingeliefert. Es zeigt sich eine Metastasierung in Lunge und Gehirn. Nach einer zytostatischen Stoßtherapie und Gabe von Kortikosteroiden bessert sich der Zustand kurzzeitig. Die Patientin verstirbt 2 Monate später an den Folgen des Sarkoms.

2o) Histologie Nr. 1351/74; W. Elisabeth

Die 78-jährige Patientin - keine Angabe über Menarche, Menopause mit 5o Jahren, 3 Kinder - kommt wegen einer Postmenopausenblutung und Fluor zur Aufnahme. Bei der Untersuchung ergibt sich ein leicht vergrößerter Uterus, nach kranial nicht sicher abgrenzbar. Adnexe und Parametrien erscheinen frei, also Stadium I. Ein Smear von der Portio und dem Zervikalkanal weist Tumorzellen auf (Pap. V). Die fraktionierte Abrasio zeigt ein Adenokarzinom von Zervix und Korpus. Nach präoperativen Radiumeinlagen intrauterin und vor die Portio mit 45oo mgeh wird der Uterus mit beiden Adnexen entfernt. Die histologische Durchmusterung des Operationspräparates ergibt einen mesodermalen Mischtumor von Korpus und Zervix mit Wandinfiltration des Korpus und zusätzlicher perikanalikulärer Tumorabsiedlung in einer Tube. Postoperativ wird die Patientin mit 45oo rad Herddosis perkutan bestrahlt. Bei der Entlassung 3 Monate

nach Aufnahme legt ein wulstiger Scheidenabschluß den Verdacht auf ein Lokalrezidiv nahe. Zwei Monate nach Entlassung wird die Patientin in schlechtem Allgemeinzustand wieder stationär aufgenommen. Das Abdomen ist gebläht und mit Aszites gefüllt. Im kleinen Becken tastet man kein Tumorrezidiv. Die Aszitespunktion fördert 7 Liter Flüssigkeit, die zytologisch massenhaft Tumorzellen enthält. In der Annahme einer kleinstknotigen Peritonealkarzinose werden 5o mg Thiotepa intraperitoneal instilliert. Anschließend wird die Patientin rein symptomatisch behandelt. Fünf Wochen nach Wiedereinlieferung in die Klinik, also mehr als 6 Monate nach Erstaufnahme, verstirbt die Patientin am Sarkom.

21) Histologie Nr. 1389/76; L. Rosa

Die 75-jährige Patientin - keine Angabe über Menarche, Menopause mit 53 Jahren, 2 Geburten - kommt wegen einer Postmenopausenblutung zur Untersuchung. Die Narkoseuntersuchung ergibt einen mannsfaustgroßen Uterus. Adnexe und Parametrien erscheinen beidseits frei, klinisch Stadium I. Bei der fraktionierten Kürettage wird ein mesodermaler Mischtumor von Zervix und Korpus diagnostiziert. Es wird eine Radiumbehandlung mit 6o4o mgeh intrauterin und vor die Portio sowie eine Perkutanbestrahlung mit 4ooo rad vorgenommen. Bei Entlassung gut 2 Wochen nach stationärer Aufnahme ist der Tastbefund unverändert. Eine Kontrolluntersuchung 8 Wochen später zeigt das rechte Parametrium verkürzt, aber weich und eindrückbar, bei sonst unauffälligem Befund. Die Patientin verstirbt weitere 4 Monate später, also 7 Monate nach Erstbehandlung am Sarkom.

22) Histologie Nr. 817/77; V. Johanna

Die 7o-jährige Patientin - Menarche mit 13, Menopause mit 53 Jahren, keine Schwangerschaft - kommt wegen einer Postmenopausenblutung zur Untersuchung. Hierbei zeigt sich die Portio unauffällig, der Uterus an der oberen Normgrenze. Adnexe und Parametrien erscheinen beidseits frei, klinisch Stadium I. Die Durchmusterung eines auswärts angefertigten Kürettagepräparates legt den Verdacht auf ein Sarkom nahe. Infolgedessen

wird eine abdominale Hysterektomie unter Mitnahme beider Adnexe vorgenommen. Die Histologie des Operationspräparates ergibt einen mesodermalen Mischtumor, der auf das Korpus beschränkt ist. Bei Entlassung 3 Wochen später ist der gynäkologische Befund unauffällig. Die Patientin lebt 3 Jahre und 3 Monate nach Erstbehandlung ohne Rezidiv.

23) Histologie Nr. 1o49,1148/77; G. Dorothea

Die 66-jährige Patientin - 2 Geburten, 1 Abort, Zustand nach Appendektomie sowie Adnektomie rechts wegen eines Plattenepithelkarzinoms der Tube, sonst keine Angaben - kommt wegen einer Postmenopausenblutung zur Aufnahme. Die Untersuchung zeigt eine Labhard'sche Stenose der Vagina. Anstelle der Portio tastet man einen kleinapfelgroßen Exophyten, der auf Berührung stärker blutet. Der Uterusbereich ist wegen Adipositas nicht sicher herauszutasten. Im Bereich der Sakrouterinligamente fühlt man deutliche Gewebsirregularitäten. Das linke Parametrium scheint entzündlich infiltriert. Es handelt sich um ein klinisches Stadium III. Eine Knipsbiopsie aus dem Portiotumor ergibt eine sarkomatöse Entartung. Eine abdominale Hysterektomie unter Mitnahme der verbliebenen linken Adnexe wird angeschlossen. Die Histologie des Operationspräparates ergibt einen mesodermalen Mischtumor von Zervix und Korpus mit Infiltration des Myometriums sowie eine Metastasierung in die verbliebene Tube. Postoperativ schließt sich eine Radiumapplikation mit 2ooo mgeh intravaginal und vor den Scheidenabschluß an, kombiniert mit einer Perkutanbestrahlung mit 5ooo rad Herddosis. Bei Entlassung 3 Monate nach stationärer Aufnahme ist eine deutliche Regression der Tumorinfiltration hinter dem Scheidenabschluß zu tasten. Bei der letzten Untersuchung 2 Jahre und 1o Monate nach Erstbehandlung wird der Verdacht auf ein Lokalrezidiv geäußert.

Mesodermaler Mischtumor

B) Heterologer Art

24) Histologie Nr. 1298/75; W. Patricia

Die 17-jährige Nulligravida - Menarche mit 14 Jahren - kommt wegen Menorrhagien zur Aufnahme. Der Untersuchungsbefund ist unauffällig, lediglich rechts am Uterus ist eine daumenendgliedgroße Resistenz, wohl das Ovar, zu tasten, klinisch Stadium I. Auswärts war 2 Monate vor der Aufnahme eine Kürettage vorgenommen und ein pflaumengroßer Polyp aus der Zervix abgetragen worden. Die histologische Untersuchung hatte ein embryonales (botryoides) Sarkom der Zervix ergeben. Die bei uns vorgenommene fraktionierte Abrasio ergibt einen heterologen mesodermalen Mischtumor der Zervix. Daraufhin wird eine einfache abdominale Hysterektomie unter Mitnahme eines iliakalen Lymphknotens rechts durchgeführt. Aufgrund des jugendlichen Alters werden beide Adnexe belassen. Im Operationspräparat sind histologisch keine Tumorreste mehr vorhanden. Der iliakale Lymphknoten ist tumorfrei. Bei Entlassung knapp 3 Wochen nach stationärer Aufnahme war der Genitalbereich unverdächtig. Die Patientin verstirbt 4 Monate nach Erstbehandlung an massiv blutenden Lebermetastasen.

7. Zusammenfassung

In den Jahren 197o - 1977 wurden an der I. Universitätsfrauenklinik München 24 Patientinnen mit Uterussarkom primär behandelt. Es handelt sich um 1o Leiomyosarkome, 6 stromatogene Sarkome und 8 maligne mesodermale Mischtumoren (7 homolog, 1 heterolog). Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag bei 62 Jahren (13 - 78 Jahre). Häufigstes Hinweissymptom war die vaginale Blutung bei 17 der 24 Patientinnen.

Eine operative Behandlung mit Entfernung von Uterus und Adnexen wurde bei 15 Patientinnen vorgenommen. Bei 13 Patientinnen wurde eine Strahlenbehandlung angeschlossen. Bei 6 Patientinnen war eine operative Behandlung wegen des ausgedehnten Befundes, bei 2 Patientinnen aus internistischen Gründen nicht möglich. Hier wurde eine kombinierte Radium-Telekobalt-Bestrahlung vorgenommen. In zwei Fällen kam zusätzlich eine Polychemotherapie zur Anwendung. Bei einer Patientin wurde bei bereits sehr fortgeschrittenem Leiden der Versuch einer Polychemotherapie unternommen. Die Patientin verstarb jedoch alsbald an ihrem fortgeschrittenem Leiden.

Die histologische Untersuchung des Abradates bzw. des Operationspräparates ergab bei 2o Patientinnen eine Tumorentstehung im Korpusbereich, bei den vier übrigen Patientinnen im Zervixbereich. Ein Vergleich zwischen klinisch-palpatorisch vermuteter und histologisch erwiesener Tumorausbreitung ergab eine Übereinstimmung bei 7 der 13 untersuchten Patientinnen (54%).

Von den 24 Patientinnen sind 15 bereits im ersten Jahr nach abgeschlossener Behandlung verstorben. Nur zwei Patientinnen haben die 5-Jahres-Heilung erreicht. Drei weitere Patientinnen lebten bei Abschluß der Studie zwischen 2 Jahren und 6 Monaten und 3 Jahren und 3 Monaten nach Beendigung der Therapie. Als Todesursache war bei allen 19 verstorbenen Patientinnen die Ausbildung eines Lokalrezidivs oder eine Metastasierung, bevorzugt in Leber und Peritoneum, festzustellen.

Für die Patientinnen mit Leiomyosarkom und mesodermalem Mischtumor ergab sich eine bessere Prognose als für die mit stromatogenem Sarkom. Die Ausbreitung des Tumors spielte eine entscheidende Rolle für den Verlauf der Erkrankung. Je weiter fortgeschritten der Tumor, desto schlechter die Prognose.

Die besten Behandlungsergebnisse ließen sich mit Operation und Nachbestrahlung erzielen. Die 2-Jahres-Heilung erreichten hier 6 von 11 Patientinnen. Die alleinige Strahlentherapie und die Chemotherapie führten zu schlechteren Ergebnissen.

Bei mikroskopischer Beurteilung des Ausmaßes an Tumornekrosen, der mitotischen Aktivität und der Häufigkeit von Tumoreinbrüchen in das Lymph- und Blutgefäßsystem ergab sich keine zuverlässige prognostische Korrelation zwischen histomorphologischen Tumormerkmalen und klinischem Verlauf der Patientinnen mit Leiomyosarkom, stromatogenem Sarkom oder mesodermalen Mischtumor.

In der vorliegenden Studie hat sich die schlechte Prognose für das Uterussarkom bestätigt. Abzuwarten bleibt, ob eine verstärkte Anwendung der adjuvanten Chemotherapie die Heilungsaussichten verbessern kann. Eine möglichst frühe Diagnosestellung sollte in jedem Fall angestrebt werden.

ANHANG: LITERATURVERZEICHNIS

1) Aaro L.A., Symmonds R.E., Dockerty M.D.:
Sarcoma of the uterus. A clinical and pathological study of 177 cases.
Am. J. Obstet. Gynecol. 94: 1o1-1o9, 1966.

2) Alfonso J.F.:
Mixed mesodermal tumors of the uterus.
West J. Med. 12o: 17-26, 1974.

3) Badib A.O., Vongtama V., Kurohara S.S., Webster J.H.:
Radiotherapy in the treatment of sarcomas of the corpus uteri.
Cancer 24: 724-729, 1969.

4) Bartsich E.G., Bowe E.T., Moore J.G.:
Leiomyosarcoma of the uterus. A 5o-year review of 42 cases.
Obstet. Gynecol. 32: 1o1-1o6, 1968.

5) Bartsich E.G., O'Leary J.A., Moore J.G.:
Carcinosarcoma of the uterus. A 5o-year review of 32 cases.
Obstet. Gynecol. 3o: 518-523, 1967.

6) Becker H.:
Zur Häufigkeit und Verteilung maligner Neoplasmen im Obduktionsmaterial.
Arch. Geschwulstforschung 28: 125-138, 1966.

7) Belgrad R., Elbadawi N., Rubin P.:
Uterine Sarcoma.
Radiology 114: 181-188, 1975.

8) Boutselis J.G., Ullery J.C.:
Sarcomas of the uterus.
Obstet. Gynecol. 2o: 23-35, 1962

9) Buchsbaum H.J., Lifshitz S., Blythe J.G.:
Prophylactic chemotherapy in stages I and II uterine sarcoma.
Gynecol. Oncology 8: 346-348, 1979.

1o) Christopherson W.M., Williamson E.O., Gray L.A.:
Leiomyosarcoma of the uterus.
Cancer 29: 1512-1517, 1972.

11) Chuang J.T., Van Velden D.J.J., Graham G.B.:
Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumors of the uterine corpus. Review of 49 cases.
Obstet. Gynecol. 35: 769-78o, 197o.

12) Corscaden J.A., Singh B.P.:
Leiomyosarcoma of the uterus.
Am. J. Obstet. Gynecol. 75: 149-155, 1958.

13) Crawford E.J.jr., Tucker R.:
Sarcoma of the uterus.
Am. J. Obstet. Gynecol. 77: 286 ff., 1959.

14) Demopoulos R.J.:
Uterine sarcomas.
A. Blaustein: Pathology of the Female Genital Tract: 322-34o, Springer Verlag 1977

15) DiSaia P.J., Castro J.R., Rutledge F.N.:
Mixed mesodermal sarcoma of the uterus.
Am. J. Roentgenol. 117: 632-636, 1973.

16) Eberl M., Pfleiderer A., Teufel G., Bachmann F.:
Morphologische Kriterien und klinischer Verlauf beim Sarkom des Uterus.
Archiv für Gynäkologie: Kongress 1979, 652 ff.

17) Ghosh T.K., Cera P.J.:
Sarcomas of the uterus. A clinico-pathological Review.
Bull. Geisinger Med. Center 28 (2): 23-31, 1976.

18) Gilbert H.A., Kagan A.R., Lagasse L., Jacobs M.R., Tawa K.:
The value of radiation therapy in uterine sarcoma.
Obstet. Gynecol. 45: 84-88, 1974.

19) Glass M., Goldsmith J.W.:
A review of 94 mixed mesodermal tumors of the utererus with report of an additional case.
Am. J. Obstet. Gynecol. 41: 3o9 ff., 1941.

2o) Hayes D.:
Mixed Müllerian tumors of the corpus uteri.
J. Obstet. Gynecol. Brit. Commonw. 81: 16o-164,1974.

21) Henrichs W.L., Climie A.R.W., Cook J.C.:
Cure of primary mesodermal mixed tumor by radiotherapy.
Obstet. Gynecol. 19: 537 ff., 1962.

22) Hill R.P., Miller F.N.:
Carcinosarcoma of the uterus.
Cancer 4: 8o3-816, 1951.

23) Kaether M., Franz G., Schmidt U.:
Behandlungsergebnisse von 56 Uterussarkomen der Jahre 1953-1977.
Archiv f. Gynäkologie: Kongress 1979, 654 ff.

24) Kempson R.L., Bari W.:
Uterine sarcomas. Classification, diagnosis and prognosis.
Hum. Pathol. 1: 331-349, 197o.

25) King M.E., Kramer E.E.:
Malignant Müllerian Mixed Tumors of the uterus.
A study of 21 cases.
Cancer 45: 188-19o,198o.

26) Kucera H., Michalica W., Weghaupt K., Kubista E.:
Primary radiation therapy of sarcoma of the uterus.
Strahlentherapie 153 (5): 342-345, 1977.

27) Laberge J.:
Prognosis of uterine leiomyosarcomas based on histopathologic criteria.
Am. J. Obstet. Gynecol. 84: 1833 ff., 1962.

28) Masterson J.G., Kremper J.:
Mixed mesodermal tumors.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1o4: 693-698, 1969.

29) Mc Farlane K.T.:
Sarcoma of the uterus.
Am. J. Obstet. Gynecol. 59: 13o4 ff., 195o.

3o) Montague A.C.W., Swartz D.P., Woodruff J.D.:
Sarcoma arising in a leiomyoma of the uterus.
Am. J. Obstet. Gynecol. 92: 421 ff., 1965.

31) Mortel R., Koss L.G., Lewis J.L.jr., D'Urso J.R.:
Mesodermal mixed tumors of the uterine corpus.
Obstet. Gynecol. 43: 248-252, 1974.

32) Mortel R., Nedwich A., Lewis G.C., Brady L.W.:
Malignant Mixed Müllerian Tumors of the uterine corpus.
Obstet. Gynecol. 35: 468-48o, 197o.

33) Nemeth G.:
Erfahrungen mit der Behandlung eds Korpussarkoms.
Radiobiol. Radiotherapie 18 (1): 5-8, 1977.

34) Nieminen O., Söderlin E.:
Sarcoma of the corpus uteri. Results of the treatment
of 117 cases.
Strahlentherapie 148: 57-61,1974.

35) Norris H.J., Taylor H.B.:
Mesenchymal tumors of the uterus. I) A clinical and
pathological study of 53 endometrial stromal tumors.
Cancer 19: 755-766, 1966.

36) Norris H.J., Roth E., Taylor H.B.:
Mesenchymal tumors of the uterus. II) A clinical and
pathological study of 31 mixed mesodermal tumors.
Obstet. Gynecol. 28: 57-63, 1966.

37) Norris H.J., Taylor H.B.:
Mesenchymal tumors of the uterus. III) A clinical and pathological study of 31 carcinosarcomas.
Cancer 19: 1459-1465, 1966.

38) Norris H.J., Taylor H.B.:
Mesenchymal tumors of the uterus. Postirradiation sarcomas of the uterus.
Obstet. Gynecol. 5: 689 ff., 1965

39) Novak E.R., Woodruff J.D.:
Sarcoma of the uterus.
Gynecologic and obstetric pathology: 237-249.
W.B. Saunders Co. 1967.

4o) Ober W.B.:
Uterine sarcomas: Histogenesis and taxonomy.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 75: 568-585, 1959.

41) Ober W.B., Tovell H.M.M.:
Mesenchymal sarcomas of the uterus.
Am J. Obstet. Gynecol. 77: 246-268, 1959.

42) Paloucek F.P., Randall C.L., Graham J.B., Graham S.:
Cancer and its relation to abnormal vaginal bleeding and radiation.
Obstet. Gynecol. 21: 53o ff., 1963.

43) Palmer J.P., Spratt D.W.:
Pelvic carcinoma following irradiation for benign gynecologic disease.
Am. J. Obstet. Gynecol. 72: 497-5o5, 1956.

44) Plentl A.A., Friedman E.A.:
Lymphatic system of the female genitalia; the morphologic basic of oncologic diagnosis and therapy.
W.B. Saunders, Philadelphia - London 1971.

45) Saksela E., Lampinen V., Procopé B.J.:
Malignant mesenchymal tumors of the uterine corpus.
Am. J. Obstet. Gynecol. 12o: 452-46o, 1974.

46) Salazar O.M., Bonfiglio T.A., Patten S.E., Keller B.E.:
Uterine sarcomas: Natural history, treatment and prognosis.
Cancer 42: 1152-116o, 1978.

47) Schaepman-Van Geuns E.J.:
Mixed tumors and carcinosarcomas of the uterus evaluated five years after treatment.
Cancer 25: 72-77,197o.

48) Spiro R.H., Koss L.G.:
Myosarcoma of the uterus.
Cancer 18: 571 ff., 1965.

49) Stegner H.E.:
Genitaltumoren: Uterussarkome.
Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. III, 498-512.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972.

5o) Taylor C.W.:
Mesodermal mixed tumor of the female genital tract.
J. Obstet. Gynecol. Brit. Emp. 65: 177-188, 1958.

51) Taylor H.B., Norris H.J.:
Mesenchymal tumors of the uterus. IV) Diagnosis and prognosis of leiomyosarcomas.
Arch. Pathol. 82: 4o-44, 1966.

52) Teufel G., Frauer A., Eberl M., Pfleiderer A., Neunhoeffer J.:
Therapieprobleme beim Sarkom des weiblichen Genitale
Archiv f. Gynäkologie, Kongress 1979, 656 ff.

53) Varela-Duran J., Nochomovitz L.E., Prem K.A., Dehner L.P.:
Postirradiation Mixed Müllerian Tumors of the uterus.
A comparative clinicopathologic study.
Cancer 45: 1625-1631, 198o.

54) Wharton J.T.:
Sarcomas of the uterus.
Gynecol. Oncology: 131-138, N.Y.: John Wiley & Sons 1976.

55) White T.H., Glover J.S., Pette C.H., Parker R.T.:
A 34-year clinical study of uterine sarcoma, including experience with chemotherapy.
Obstet. Gynecol. 25: 657-663, 1965.

56) Williamson E.O., Christopherson W.M.:
Malignant mixed Müllerian tumors of the uterus.
Cancer 29: 585-592, 1972.

57) Yazigi R., Piver M.S., Barlow J.J.:
Stage III Uterine Sarcoma: Case report and literature review.
Gynecol. Oncology 8: 92-96, 1979.

58) Yoonessi M., Hart W.:
Endometrial stromal sarcomas.
Cancer 4o: 898-9o6, 1977.

L E B E N S L A U F

Am 5. Dezember 1954 wurde ich, Harry Tschebiner als Sohn des Pelzkaufmanns Heinrich Tschebiner und seiner Ehefrau Minia, geb. Waijnblum in München geboren.

In den Jahren 196o bis 1964 besuchte ich die Volksschule an der Stielerstraße in München. Anschließend wechselte ich an das Klenze-Gymnasium in München, wo ich im Jahre 1974 schließlich die Hochschulreife erwarb.

Im selben Jahr begann ich mein Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Dieses schloß ich im Jahre 1981 mit Erfolg ab.